HARVARD
MEDICAL LIBRARY

IN THE
Francis A. Countway
Library of Medicine
BOSTON

DIE
ALLGEMEINE PATHOLOGIE
ODER
DIE LEHRE VON DEN
URSACHEN UND DEM WESEN
DER
KRANKHEITSPROCESSE.

EIN HANDBUCH FÜR STUDIERENDE UND AERZTE

VON

Dr. EDWIN KLEBS,

O. Ö. PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND PATH. ANATOMIE
AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

DREI THEILE.

JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1887.

DIE
ALLGEMEINE PATHOLOGIE

ODER

DIE LEHRE VON DEN
URSACHEN UND DEM WESEN
DER
KRANKHEITSPROCESSE.

VON

Dr. EDWIN KLEBS,

O. Ö. PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATH. ANATOMIE
AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

ERSTER THEIL.
DIE KRANKHEITSURSACHEN.
ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE AETIOLOGIE.

MIT 66 THEILWEISE FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXT
UND 8 FARBENTAFELN.

JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1887.

Alle Rechte vorbehalten.

Vorwort.

Unter den medicinischen Disciplinen, d. h. unter den mannigfachen, der Erlernung der medicinischen Praxis gewidmeten Unterrichtszweigen nimmt die allgemeine Pathologie bis jetzt eine recht kümmerliche Stellung ein. Der Jünger der Heilkunde sehnt sich nach der Ausübung seines Berufs und kann nicht früh genug zu demselben schreiten; oft zu früh, wie er zu eigenem Schaden erfährt, wenn der Ernst des Lebens und Leidens an ihn herantritt und von ihm Lösungen von Fragen fordert, welche er sich bis dahin vielleicht gar nicht gestellt hat.

Der meist sehr mangelhaft über den Studiengang informirte junge Mediciner ahnt meist noch nicht diesen Zwiespalt in dem Glanz und der Sicherheit wohleingerichteter klinischer und anatomischer Lehranstalten; erst wenn er auf eigene Gefahr sich der Krankheit gegenüberstellt, dann wird die Schwierigkeit, eine Lösung aller Zweifel zu finden, Manchem klar, der bis dahin die Möglichkeit derselben kaum geahnt hat, und die Erfolglosigkeit seiner missglückenden Versuche, sich nachträglich mit den grundlegenden Fragen der Pathologie abzufinden, treibt nicht Wenige in das Lager der Empiriker. Als ein Glücklicher erscheint dann der, dem eine, wenn auch noch so einfache, eingelernte Phrase, ein Dogma, ein alleinseligmachender Glaube über seine Zweifel hinforthilft.

Dem philosophischen Bedürfniss nach einer, unseren Verstand befriedigenden Erklärung der pathologischen Vorgänge würde eine rein theoretische Darlegung entsprechen, wie sie Lotze in seinem trefflichen Werk über die allgemeine Pathologie gegeben hat. Allein die theoretische Deduction vermag das berechtigte Bedürfniss des Mediciners

nicht zu erfüllen, welches, von der realen Erkenntniss ausgehend und mit ihr wachsend, der wenn auch noch unvollständigen Lösung der schwierigen Probleme, welche die Medizin darbietet, so nahe als möglich treten will. Dieser Aufgabe soll die allgemeine Pathologie gewidmet sein, ohne alle Rücksicht auf das Endziel der practischen Medicin, die Heilung, welche nicht selten auch für das Endziel der medicinischen Wissenschaft angesprochen wird. Der practische Arzt und der Kliniker allerdings hat diesen Zweck zu erfüllen, die Wissenschaft der Pathologie dagegen hat die Aufgabe, die Erkenntniss der pathologischen Vorgänge an sich zu ermitteln, der Erfolg kommt der Praxis zu Gute, wie die Neuzeit gelehrt hat. Diesen rein wissenschaftlichen Standpunct in der allgemeinen Pathologie zu wahren, ist um so nothwendiger, als dieselbe von vielen Seiten als eine Art klinischer Propädeutik aufgefasst, von anderen dagegen als eine Art practisch angewendeter Physiologie betrachtet wird. Jene glaubten ihrer Aufgabe genug gethan zu haben, wenn sie dem jungen Mediciner die mannigfachen, vielerlei Krankheitsprocessen gemeinschaftlichen Erscheinungen, die wir Symptome nennen, zu erklären versuchten; diese glaubten, die krankhaften Vorgänge aus den normalen erläutern zu können. Jene Auffassung bleibt auf der Oberfläche, dringt nicht in das Wesen der pathologischen Vorgänge ein und lässt demnach ihre Aufgabe ungelöst; diese befindet sich überhaupt auf falschem Wege, denn die pathologischen Vorgänge haben nur den Ort ihres Schauplatzes mit den physiologischen gemein, sind aber grundsätzlich von denselben verschieden. Krankhafte Zustände modificiren das normale Leben, können sogar dauernd seine Erscheinungsweise verändern, indem sie einen individuell umgestaltenden, theilweise sogar raçebildenden Einfluss ausüben; in ihrer Entstehung aber umfassen sie Naturerscheinungen, welche dem normalen Leben gänzlich fremd sind, wie die Bedeutung der Mikroorganismen für das Entstehen vieler Krankheitsprocesse zur Genüge erwiesen hat; und zwar handelt es sich dabei nicht um einen einmaligen, rasch wieder schwindenden Einfluss, sondern um einen dauernden Wettstreit zwischen zwei Reihen verschiedenartiger Wesen. Beide haben eine gleichwerthige Bedeutung für das Zustandekommen dieser Krankheitsprocesse und man vermag dieselben weder vom Standpuncte des Bacteriologen, noch von demjenigen des Cellularpathologen zu erklären. Immerhin hat der Letztere den Vortheil, dass er die bleibenden Folgen dieses Wettstreits, sofern solche vorhanden sind, klar vor Augen legen kann und so hat die

Cellular-Pathologie allerdings die allgemeine Pathologie nicht weniger bereichert, als dies neuerdings die Bacteriologie gethan hat. Wenn ich mit der ersteren in Conflict gerieth, so hatte dies nicht seinen Grund in der Unterschätzung dieser Richtung, sondern in der grundsätzlichen Ueberzeugung, dass die erregenden Ursachen aller Krankheitsvorgänge ausserhalb des lebenden Organismus zu suchen sind und für den Ablauf des Krankheitsvorganges zum mindesten den gleichen Werth beanspruchen müssen, wie die Störungen, welche denselben folgen. Der Kampf von Zelle und Bacterie ist es, welcher die Infectionskrankheit constituirt. Streichen wir die eine aus der Betrachtung, so bleibt ein unvollständiger Torso des Krankheitsbildes.

So ist die allgemeine Pathologie zwar ein Theil der allgemeinen Biologie, aber sie lässt sich weder durch die anatomische, noch die physiologische Forschung am menschlichen Organismus erschöpfen. Als gleichwerthiger Bestandtheil der allgemeinen Pathologie muss die allgemeine Aetiologie, die Entstehungsgeschichte der Krankheitsprocesse den internen Veränderungen des Organismus gegenübergestellt werden, ja, dieselbe muss sogar die erste Stelle in der ganzen Betrachtung einnehmen, indem gerade ihr Inhalt die Besonderheit des pathologischen Lebens gegenüber dem physiologischen bestimmt. Der reiche, thatsächliche Inhalt, welchen dieser Theil durch die Erwerbungen der jüngsten Zeit erfahren hat, rechtfertigt genügend diese von den früheren Bearbeitungen der allgemeinen Pathologie grundsätzlich abweichende Anordnung des Stoffes; hat sich doch seither das Verhältniss umgekehrt, in welchem erkannte und unerkannte Gebiete den Raum unserer Wissenschaft erfüllen. Während früher die anatomischen Veränderungen der Gewebe den am meisten gesicherten Theil pathologischer Erfahrungen darstellten, finden wir jetzt in denselben die schwierigsten der noch zu lösenden Probleme, wie z. B. die Entstehungsgeschichte der Geschwülste solche darbietet. Indem die mächtig fortschreitende Erkenntniss neue Bahnen eröffnet, entwerthet sie indess keineswegs die früheren Erwerbungen, wohl aber nöthigt sie zu einer anderen Formulirung der Grundanschauungen und zur Stellung weiterer Aufgaben für die künftige Forschung.

In der folgenden Darstellung der allgemeinen Pathologie wird das umfangreiche Material in drei Theilen behandelt, welche die Entstehungsgeschichte der Krankheitsvorgänge im Allgemeinen, die allgemein pathologische Aetiologie, die in den Krankheitsprocessen auftretenden Veränderungen im Bau und der Zusammensetzung der Theile,

die allgemein pathologische Morphologie, und die functionellen Störungen, die allgemein pathologische Physiologie umfassen. Entsprechend der gegenwärtigen Technik der mikroskopischen Untersuchung, welche so viele neue Thatsachen auch auf dem Gebiet der Pathologie geliefert hat, ist die Verlagshandlung in liberalster Weise dem Bestreben des Verfassers, durch bildliche Darstellung dem gegenwärtigen Standpunct zu entsprechen, entgegengekommen. Dem vorliegenden ersten Theil wird der zweite, welcher die allgemeine pathologische Morphologie enthält, in kürzester Zeit nachfolgen und soll bis zum Schlusse des Jahres auch der dritte Theil, die allgemeine pathologische Physiologie vollendet sein. Doch bildet jeder dieser drei Theile ein in sich abgeschlossenes Ganze.

Bei dem schnellen Wechsel der Anschauungen und dem reichen neuen Material, welches die Gegenwart bringt, wird es nothwendig sein, dieser Bewegung möglichst rasch zu folgen. Der Verfasser beabsichtigt deshalb, durch nach Bedürfniss auszugebende Nachträge die Leser dieses Buches stets auf dem Laufenden zu erhalten. Die Verfasser einschlägiger Arbeiten sind freundlichst gebeten, dem Unterzeichneten zu diesem Zwecke Separat-Abdrücke derselben möglichst schnell zukommen zu lassen.

Zürich-Hottingen, den 17. Januar 1887.

Prof. **E. Klebs.**

Inhaltsverzeichniss.

Erster Theil.

Wesen und Entstehung der Krankheiten (Allgemeine Aetiologie).

Seite

Einleitung 3

Kapitel 1. Das Wesen der Krankheit 6

Kapitel 2. Von den Ursachen der Krankheiten. Allgemeine Aetiologie . . . 10

Kapitel 3. Innere Krankheitsursachen, Krankheitsanlagen 15

A. Vererbte, hereditäre Krankheitsanlagen 16

Vorgänge bei der Karyomitose 17

Gekreuzte Vererbung 21

Geschlechtsbestimmung oder -Vererbung 22

Zwitterbildungen 24

Parablastische Störungen 26

Uebertragung erworbener Krankheitsanlagen 40

B. Erworbene Krankheitsanlagen 46

Literaturverzeichniss 52

Kapitel 4. Organisirte Wesen als Krankheitserreger 53

Symbiose und Parasitismus 56

Verbreitung der ektogenen Parasiten 63

a. durch die Luft 64

b. durch das Wasser 68

c. Vegetation der Mikroparasiten im Erdboden 73

Literaturverzeichniss 74

Kapitel 5. Allgemeine Morphologie der pathogenen Organismen 74

A. Die pflanzlichen Parasiten 75

Sporen- oder Dauerzellenbildung 77

Eintheilung 81

B. Die thierischen Parasiten 82

Seite

Kapitel 6. **Die pathogenen Bacteriaceen** 84

Biologie derselben 84
Eintheilung derselben 85

Bacteriologische Methoden 89
Nährsubstrate 89
Sterilisation 91
Culturen 93
Anlegung von Reinculturen 95
Aufbewahrung der Culturen 95

Herstellung von mikroskopischen Präparaten der Bacteriaceen 97
Die Paraffinmethode 98
Deckglas-Trockenpräparate nach Koch 99
Färbung der Bacteriaceen 99
Herstellung von Dauerpräparaten 101
Anilinfarbstoffe 101
Beobachtung der lebenden Bacteriaceen 102

Methodik
A. Culturverfahren 105
B. Einige Färbevorschriften zur Bacterienfärbung und Vorfärbung der Gewebe 107
Das Princip der Constanz der Art 108
Abschwächung der Wirksamkeit 109

Kapitel 7. **I. Gruppe. Stäbchen- und fadenbildende Bacteriaceen, Bacillarien** . 110

A. Exogene bacilläre Processe 112
1. Milzbrand (Anthrax) 112
Entdeckung des Milzbrandbacillus 112
Beschreibung derselben 113
Sporenbildung 113
Verwandtschaft mit dem Bacillus subtilis 114
Erscheinungen, welche der Bacill. anthr. im thierischen Organismus hervorruft. Aufnahmestätten des Virus 116
a) Erscheinungen an der Impfstelle 116
b) Intestinale Mykose 117
c) Aufnahme durch die Lungen 118
d) Uebertragung durch Insektenstiche 119
Verbreitung der Milzbrandbacillen ausserhalb des Körpers . . 120
Schicksale der in den Organismus eingedrungenen Bacillen . . 121
Todesursache der milzbrandigen Thiere und Menschen 124

Abänderungen der Milzbrandbacillen 126
Abschwächung der Virulenz 128
a) durch die Temperatur 128
b) durch Druck 130
c) durch Belichtung 131
d) durch den Feuchtigkeitsgrad 131
e) durch chemische Mittel 133
Desinfections- und Arzneimittel 135
Literaturverzeichniss 136

Kapitel 8. **Die Malariakrankheiten** 137

Verbreitung 139
Einflüsse (äussere) auf die Verbreitung 140

Seite

Bonification des Erdbodens 143
Mikroorganismen der Malaria 147
Anatomische Veränderungen bei Malaria 154
Literaturverzeichniss 155

Kapitel 9. Das Gelbfieber 156
Verbreitung 156
Gelbfieber-Mikroben 158
Anatomische Veränderungen und Krankheitserscheinungen 161
Literaturverzeichniss 163

Kapitel 10. Der Abdominaltyphus 163
Anatomische Veränderungen 164
Importationsstellen 166
Das Wasser als Infectionsquelle 167
Grundwassertheorie 169
Typhusbacillus 173
Literaturverzeichniss 182

Kapitel 11. Bacilläre Affectionen der Schleimhäute 183
I. Diphtheritis 183
Uebertragung 185
Inhalation des Virus 188
Züricher Epidemie 188
Osteuropäische Diphtheritis 194
Mikroorganismen der Diphtheritis 194
Literaturübersicht 200

Kapitel 12. II. Der dysenterische Process 203
Anatomische Veränderungen 204
Bacillen der Dysenterie 205
III. Gastritis und Enteritis bacillaris 206
Anatomische Veränderungen bei Gastritis bacillaris 207
Fleischvergiftung 209
Enteromykose 212
IV. Hämorrhagische bacilläre Mycosen 213
Tetanus traumaticus 215
Literaturübersicht 216

Kapitel 13. B. Endogene bacilläre Processe 216
Die Tuberculose 218
Importationswege 220
1. Der Digestionsapparat 220
2. Der Respirationsapparat 222
3. Der Genitalapparat 223
4. Infection durch Verletzungen 224
Erblichkeit der Tuberculose 224
Verbreitungswege des Tuberkelvirus 227
Der Tuberkelbacillus 228
1. Die Nahrungs-Tuberculose 236
2. Die Inhalationstuberculose 237
3. Die allgemeine miliare Tuberculose 239
4. Verbreitung vom Genitalapparat aus 240
Literaturverzeichniss 240

Seite

Kapitel 14. Die Lepra, der Aussatz 241
Krankheitserscheinungen 242
Leprabacillen 244
Literatur 251

Kapitel 15. Der Rotz, Malleus humidus 252
Krankheitserscheinungen 252
Organismen des Malleus 254
Literatur 257

Kapitel 16. Die Syphilis 257
Verlauf des Krankheitsprocesses 258
Mikroorganismen 261
Literatur 264

Kapitel 17. Weitere Bacillen-Affectionen, vermuthlich endogener Natur 264
A. Xerosis ophthalmica 266
Bacillus der Xerosis 266
B. Bacillen in Granulationsgeschwülsten: Rhinosclerom. Lymphome und Leukämie 269
Literatur 273

Kapitel 18. Leptothricheen und Cladothricheen. Streptothrix. Sarcina ventriculi 273
A. Leptothrix buccalis 274
B. Cladothricheen 279
Actinomyces 279
Morphologie 280
Culturen 282
Pathologischer Process 282
C. Streptothrix 288
D. Sarcina ventriculi 288
Literatur 291

Kapitel 19. II. Gruppe. Kugelförmige Bacteriaceen, Kokkaceen 292
A. Staphylokokkus pyogenes, septicus 295
Septische und pyogene Processe 295
Verlauf derselben 297
Infection durch Wunden 297
Fortschreiten auf die Blutbahn 298
Verbreitung auf den Schleimhäuten 303
Interne Sepsis 306
Ausscheidung der Mikrokokken aus dem inficirten Körper . . 306
Septische Mikrokokken 308
Staphylokokkus pyogenes 311
B. Streptokokkus, Kettenkokkus. Erysipelartige Entzündungen 316
Literaturverzeichniss 320
C. Diplokokken, Schistokokken, Kokken der gonorrhoïschen und anderer Katarrhe 321
Diplokokkus gonnorrhoïcus 321
Andere ähnliche Arten 325
Literatur 327

Seite

D. Kapselkokken, Glöokokken (Ookokken), Kokken der Pneumonie und der interstitiellen Entzündungen 328
Der Pneumobacillus (Friedländer) 329
Der Fränkel'sche Glöokokkus 330
Interstitielle Processe bei Glöokokkeninvasion 332
Verschiedene Formen der Pneumonie 334
Literatur 335

E. Andere Kokkenformen 336
Variola 337
Masern 340
Scarlatina 341
Rinderpest 341
Geschwulstartige Bildungen 342

Kapitel 20. **III. Gruppe der Spaltpilze, Vibrionea** 346

A. Die Cholera indica 347
Einwirkung der Bodenbeschaffenheit 349
Morphologie des Vibrio Cholerae indicae 356
Biologie der Choleravibrionen 361
Künstliche Culturen der Choleravibrionen 365
Wirkung der Desinfectionsmittel 368
Vorkommen der Choleravibrionen im menschlichen Darm . . . 369

B. Spirochaete 380
Febris recurrrens 382

Kapitel 21. **Die pathogenen Hyphomyceten** 387

Faden- und Sprosspilze 387
Mykosen 393
Botanische Characterisirung der pathogenen Hyphomyceten . . 399
Aspergillusarten 400
Mucorinen 402
Soorpilz 408
Favus 411
Herpetische Mykosen 414
Wirkung der Hyphomyceten 417
Literatur 421

Kapitel 22. **Die thierischen Parasiten** 424

A. Parasitirende Protozoën 424
I. Rhizopoden 426
II. Sporozoën 428
III. Infusorien 433
1. Ordnung. Flagellata 434
1. Gattung Monas 434
2. Gattung Ceronmonas 441
3. Gattung Trichomonas 442
2. Ordnung. Infusoria ciliata 443

B. Parasitirende Würmer 444
I. Klasse. Platodes, Plattwürmer 445
1. Ordnung. Cestodes, Bandwürmer 445
1. Familie. Taeniaden 447

Seite

Blasenwürmer 452
1. Cysticercus 452
2. Echinokokkus 457
2. Familie. Bothriocephidae 461
2. Ordnung. Trematodes, Saugwürmer 463
II. Klasse. Annelider, Rundwürmer 466
1. Ordnung. Nematodes, Spulwürmer 467
1. Familie. Ascarides 467
2. Familie. Strongylides 470
3. Familie. Trichotrachelides 475
4. Familie. Filariadeae 478
5. Familie. Anguillulidae 480
Die übrigen thierischen Parasiten 482
Literatur 483

Kapitel 23. Rabies canina, Hundswuth 484
Nachträge 490
Alphabetisches Inhalts- und Namenverzeichniss 499

Druckfehler-Verzeichniss.

Seite 30 Zeile 25 von unten lies Thilesius statt Thulesius.
„ 177 „ 29 „ oben lies Cramer statt Kramer.
„ 291 „ 9 „ unten lies Miller statt Müller.
„ 321 „ 6 „ oben lies Hüter statt Hutter.
„ 325 „ 19 „ „ „ Krause statt Krauss.
„ 328 „ 4 „ „ „ Bockhart statt Burkart.
„ 345 „ 3 „ unten lies Hochsinger statt Hohringer.
„ 374 „ 16 und 25 von unten lies H_2S statt HS.
„ 404 „ 26 „ 34 „ oben lies pathogene statt pathogenäe.
„ 420 „ 4 „ 21 „ unten lies Leucocyten statt Leucocythen.
„ 447 streiche die Ueberschrift: A. Im Menschen vorkommende Bandwürmer.
„ 447 Zeile 7 von oben lies Familie statt Gattung.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.

ERSTER THEIL.

WESEN UND ENTSTEHUNG DER KRANKHEITEN.

(ALLGEMEINE AETIOLOGIE.)

Einleitung.

Die allgemeine Pathologie ist die Lehre von den Krankheitsvorgängen an sich. Indem sie dieselben als einen Gegenstand der strengen naturwissenschaftlichen Forschung behandelt, sieht sie zunächst von aller practischen Anwendung der durch sie gewonnenen Erkenntniss ab, diese den klinischen und hygieinischen Fächern überlassend.

Sowenig zwischen diesen an einem und demselben Baume gewachsenen Zweigen ein Gegensatz oder ein Streit über den Vorzug der einen vor der anderen besteht, vielmehr practische und theoretische Pathologie einander unterstützen und sich gegenseitig fördern müssen, ebensowenig kann die eine die andere entbehren. Die allgemeine Pathologie hat von der practischen Medicin die am Krankenbette gewonnene, erfahrungsmässige Kenntniss von den Krankheitserscheinungen herzunehmen und als die unentbehrliche Grundlage ihrer Arbeit zu benutzen. Während sie sich dabei, wie ein Kind gegenüber den Eltern, mehr receptiv verhält, liefert sie der jüngeren Schwester, der Hygieine, die Grundlagen ihres Bestandes, ohne welche dieselbe höchstens eine Sanitätspolizei wäre.

Mit dem dritten Zweige medicinischer Forschung dagegen, der pathologischen Anatomie, steht die allgemeine Pathologie auf dem freundlichsten Fusse und in den allernächsten Beziehungen; gleichwie von manchen Zwillingsgeschwistern behauptet wird, dass sie ohne einander nicht leben können, so ist auch in unserer Wissenschaft die Entwicklung und das Gedeihen der einen untrennbar mit dem der anderen verbunden. Die pathologische Anatomie bereicherte unsere Kenntniss von den durch die Krankheit gesetzten Veränderungen im Körper so unendlich, dass erst von ihrer Entwicklung an, seit den Zeiten Vesals und Morgagni's, ein erheblicher Fortschritt der Medicin über den älteren, rein empirischen Standpunkt hinaus gewonnen werden konnte. Der allgemeinen Pathologie aber insbesondere schaffte die pathologische Anatomie erst den sicheren Boden.

Dennoch aber ist dieses Verhältniss keineswegs ein die Unterordnung unserer Wissenschaft unter die pathologische Anatomie bedingendes oder wäre es gerechtfertigt, dieselbe als eine Abtheilung der letzteren zu behandeln. Zwar nimmt die pathologische Anatomie nicht so selten einen Theil der allgemeinen Pathologie für sich in Anspruch, welcher die allgemeinen Verhältnisse der morphologischen Veränderungen umfasst und als allgemeine pathologische Anatomie bezeichnet wird; doch können wir diese Aussonderung nur als einen Nothbehelf betrachten, der entschuldigt sein mag, sofern die Darstellungen der einzelnen Disciplinen sich noch nicht vollständig ergänzen.

Die allgemeine Pathologie hat zwar die ihr nothwendigen Thatsa-

chen der Erfahrung und Beobachtung am Krankenbette wie am Leichentische zu verdanken, sie hat dieselben aber dann weiterhin völlig selbständig zu verarbeiten nach den Grundsätzen aller naturwissenschaftlichen Forschung, d. h. sie hat den genetischen Zusammenhang der Ergebnisse der Erfahrung zu ermitteln. Nicht bloss beschreibend hat daher die allgemeine Pathologie vorzugehen, sondern, indem sie vor den Augen des Lesers die pathologischen Vorgänge sich gleichsam allmählich entwickeln lässt, sucht sie tiefer in die Materie einzuführen, als dies die einfache Beobachtung des Krankheitsvorganges allein zu thun vermag. Zur Heilung und Verhütung der Krankheiten liefert sie gerade auf diesem Wege die geeigneten Handhaben und Gesichtspunkte, ohne dieselben aber im Einzelnen auszubilden und anzuwenden.

Die Methoden, welcher sich unsere Wissenschaft zu der Erfüllung ihrer Zwecke bedient, sind dieselben aller inductiven Wissenschaften: der möglichst genauen Feststellung der Thatsachen hat der Versuch zu folgen, durch Bildung von Hypothesen den wahrscheinlichen Zusammenhang der Erscheinungen zu ermitteln. Da diese Hypothesenbildung nicht das Spielzeug einer weitschweifenden Phantasie sein soll, sondern das Werkzeug ernster wissenschaftlicher Arbeit, so hat sie nach den festen Regeln logischen Denkens zu geschehen, und soll in jedem Falle eine alle Möglichkeiten erschöpfende Behandlung des Gegenstandes eintreten. Ein Fehler in der letzteren Richtung, der bei der Mangelhaftigkeit unserer empirischen Erkenntniss allerdings in diesem Fall ein unvermeidlicher ist, wird erst durch neue, erweiterte Erfahrungen verbessert werden können, zu welchen eine jede, wenn auch unvollkommene Erkenntniss anregt. —

Der Hypothesenbildung hat sodann die systematische Auswahl des mehr oder weniger Wahrscheinlichen zu folgen als Richtschnur für die Anwendung des mächtigsten Werkzeuges in allen Naturwissenschaften, des wissenschaftlich begründeten Versuchs. Die experimentelle Pathologie ist daher, was oftmals verkannt wird, eine Hilfswissenschaft der allgemeinen Pathologie, nicht etwa identisch mit dieser.

Die Einführung der experimentellen Methode in die Wissenschaften vom Leben, die Biologie, verdanken wir der Physiologie, welche dadurch erst zu einem bedeutsamen Gliede der Naturwissenschaften wurde. Ihre Entwicklung musste nothwendiger Weise derjenigen einer wissenschaftlichen Pathologie vorangehen, da die Lebensvorgänge im menschlichen Körper das Forschungsgebiet Beider darstellen. Indess ist hieraus noch keineswegs auf eine völlige Identität der Aufgaben zu schliessen, und sind die Zeiten längst vorüber, in denen der Physiologe hoffen durfte, von seinem Standpunkte aus die Pathologie zu reformiren und ihr die Bahnen der weiteren Forschung vorzuzeichnen.

Um diese für die Abgrenzung unserer Aufgabe sehr wichtige Differenz zwischen pathologischer und physiologischer Forschung klarzustellen, muss auf den Inhalt der allg. Pathologie eingegangen werden, ein Gegenstand, der in dem ersten Kapitel behandelt wird. Hier mag es genügen, auf das thatsächliche Verhältniss hinzuweisen, welches gegenwärtig zwischen physiologischer und pathologischer Forschungsmethode besteht. Der Patholog bedarf aller von Seite der Physiologie gebotenen Hilfsmittel, aber seine Aufgabe wird nicht nur mittelst derselben gelöst, sondern erheischt eine ganze Reihe verschiedenartiger Einrichtungen, wie sie jetzt jedes der besser eingerichteten pathologischen Institute aufweist.

Es sei hier noch eine Frage berührt, welche mit der Entwicklung dieser unserer Wissenschaft auf das engste verbunden ist, ihrer Natur nach aber nicht in den Rahmen der eigentlich wissenschaftlichen Erörterung hineingehört, die Frage nämlich, welche von den bestehenden Disciplinen der Medicin am ehesten berechtigt und befähigt sei, den Inhalt der allgemeinen Pathologie erschöpfend zu behandeln. Anscheinend möchte eine Einrichtung, wie sie an den österreichischen Universitäten besteht, nämlich eine ganz selbständige, einer einzigen Persönlichkeit anvertraute Stellung der allg. Pathologie den würdigsten Platz unter den Schwesterdisciplinen sichern. Allein, ohne den Collegen, welche eine solche Stellung einnehmen, zu nahe treten zu wollen, so scheint mir doch diese Einrichtung keine besonders fruchtbringende gewesen zu sein, indem alle diese an sich gewiss vortrefflichen Forscher immer eine hervorragende Neigung zu der Cultivirung der nur physiologisch lösbaren Fragen der Pathologie gezeigt haben, während doch die pathologische Anatomie unleugbar den grössten Antheil an der Erweiterung und Erfüllung des Rahmens der allg. Pathologie mit realen Vorstellungen genommen hat. Aus meiner z. Th. persönlichen Erfahrung glaube ich daher dem System der deutschen und schweizerischen Universitäten, welches die Lehre der allgemeinen Pathologie mit derjenigen der pathologischen Anatomie vereinigt, den Vorzug zusprechen zu müssen. Der pathologische Anatom bleibt in der That in einem innigeren Contact mit dem natürlichen, pathologischen Geschehen als irgend ein Vertreter einer anderen medicinischen Disciplin, und der allgemeine Patholog kann dies nur sehr unvollkommen ergänzen durch gelegentliche und beiläufige Beschäftigung mit klinischer Beobachtung, die eben den ganzen Mann und dessen ganze Zeit in Anspruch nimmt. Aber allerdings wird durch den immer zunehmenden Inhalt unserer Wissenschaft auch die Last nur zu sehr gesteigert, welche den Schultern des Einzelnen aufgeladen wird, und wird auch die Beherrschung der sämmtlichen Zweige dieser Disciplin immer mehr und mehr zu einer Unmöglichkeit. Es ist das aber eine Aussicht, welche allen Theilen unserer Wissenschaft bevorsteht und die uns im Grunde mit Freude und Stolz erfüllen darf. Sie nöthigt ernstlich dazu, alles überflüssige Floskelwesen fortzulassen und auch in dem gegenständlichen Theil der Darstellung nur das Wesentlichste zu bringen. Ich werde versuchen, diesem Grundsatze in der folgenden Darstellung der allg. Pathologie möglichst treu zu bleiben und darf mich wohl mit der Hoffnung trösten, dass, je klarer unsere Erkenntniss wird, desto einfacher sich der Zusammenhang der Naturdinge gestaltet.

ERSTER THEIL.

ERSTES KAPITEL.

Das Wesen der Krankheit.

Die Frage nach dem Wesen und der Bedeutung der Krankheitsprocesse ist eine zu natürliche, als dass ihre Beantwortung umgangen werden könnte an der Spitze eines Werkes, welches sich die Erläuterung dieser Vorgänge zur Aufgabe gestellt hat. Doch bietet ihre Beantwortung Schwierigkeiten dar, wie sich schon daraus ergiebt, dass dieselbe von den verschiedenen mit dem Gegenstande beschäftigten Autoren in sehr verschiedenartiger Weise beantwortet wurde.

Doch ist es begreiflich, dass diese Verschiedenartigkeit der Auffassung des Krankheitsbegriffes theils von dem verschiedenen Standpunkte der Forscher abhängt, von dem aus sie an die Aufgabe herantraten, theils aber auch von einer principiellen Verschiedenheit in der Auffassung dessen, was wir im gemeinen Leben als Krankheit bezeichnen. Nur die letztere Frage kann uns hier im Grunde interessiren und haben wir die Aufgabe, unseren eigenen principiellen Standpunkt zu erläutern und zu vertheidigen gegenüber abweichenden. Wem die allgemeine Pathologie keinen anderen Inhalt darbietet als eine Sammlung und Erklärung der Krankheitssymptome, somit dessen, was als klinische Propädeutik bezeichnet werden muss, dessen Werk kann natürlich nicht in Betracht gezogen werden, wenn es sich darum handelt, die allgemeine Pathologie als eine strenge, naturwissenschaftliche Disciplin darzustellen. Doch ist dieser Gegensatz der Auffassung insofern lehrreich, als er das Endziel unserer Aufgabe besonders deutlich hervortreten lässt. Dasselbe liegt in der Aufklärung einer Naturerscheinung und nicht in der blossen Belehrung der Anfänger in den einfachen Elementen der Medicin. So nützlich diese letztere auch natürlicher Weise ist, so haben wir doch ein anderes und höheres Ziel, dessen Erreichung schliesslich denn doch nutzbringender wäre als jene propädeutische Aufgabe, indem sie die eigentliche, feste Grundlage alles ärztlichen Denkens darstellen soll.

Vor der Beantwortung der Frage nach dem Wesen der Krankheit müssen wir als principiell wichtig den Satz aufstellen, dass alles Geschehen im Bereich der belebten Körper, ebenso wie in demjenigen der unbelebten sich nach den gleichen Grundgesetzen vollzieht. Die grossen und auffallenden Verschiedenheiten, welche vorhanden sind, würden demnach nicht sowohl auf eine Verschiedenheit der bewegenden

Kräfte zurückzuführen sein als vielmehr auf eine verschiedenartige Zusammensetzung der in Bewegung gesetzten Körper. Was ferner für die Differenzen in der Erscheinungsweise zwischen diesen beiden Gruppen zutrifft, muss in ganz gleicher Weise zwischen den einzelnen Theilen derselben Geltung haben und so gelangen wir zu der nothwendigen Schlussfolgerung, dass, wenn unsere Voraussetzung eine richtige war, auch die pathologischen Vorgänge denselben Gesetzen folgen, wie alle, auch die einfachsten Körper. Es bleibt also auch in der Pathologie kein Raum übrig für eine besondere Lebenskraft, welche die besondere Form der Erscheinungen bedingt.

Das Wesen der Krankheit kann nur dann richtig erfasst werden, wenn man sich zunächst darüber klar wird, unter welche Kategorie von Dingen dieselbe zu rechnen ist. Indem wir die Dinge ausser uns nur an ihren sinnlich wahrnehmbaren Erscheinungen erkennen oder an den Veränderungen, welche sie hervorbringen, könnte es sehr wohl sein, dass auch die Krankheit, wie es ja die Meinung der älteren Pathologie war, die noch bis in unsere Zeit hinein in oft unbewussten Nachklängen sich kundgiebt, eine reale Existenz, einen eigentlichen Körper besitzt, das Ens Morbi der Alten, die ontologische Auffassung der Neueren. Auch dass wir ein solches Wesen noch niemals zur Anschauung gebracht sehen, wäre kein Gegengrund, da dies für alle Gegenstände der sinnlichen Welt gilt, die wir nur aus ihren Wirkungen kennen.

Wohl aber ist diese Annahme unzulässig, weil die Eigenschaften dieses Wesens dann ebenso verschiedenartig sein müssten wie die Krankheitserscheinungen, die nicht allein in den verschiedenen Krankheitsprocessen, sondern auch in der gleichen Krankheit die grösste Mannigfaltigkeit darbieten. Die sog. Reaction des Organismus, d. h. die Summe der veränderten Lebensäusserungen desselben, entbehrt vollständig jenes Criteriums einer chemischen Reaction, welche dieselbe für die Erkenntniss der chemischen Körper so werthvoll macht, nämlich der Constanz. Künstliche Mittel, wie die Annahme einer verschiedenen Beschaffenheit des Substrates, an dem die Wirkungen erfolgen, in der Medicin in den oft sehr leeren Ausdruck der Disposition eingekleidet, mussten diesen für die medicinische Theorie traurigen Thatbestand verhüllen. Wenn auch von allen klarblickenden Geistern bekämpft, ist es dennoch nicht gelungen, diese ontologische Auffassung der Krankheit gänzlich zu beseitigen.

Der Grund dieser sonderbaren Erscheinung liegt wohl darin, dass die Krankheiten in der That den Anschein des Gegenständlichen in einem sehr hohen Maasse besitzen, obwohl es keiner grossen Überlegung bedarf, um einzusehen, dass es sich bei denselben nur um Vorgänge oder Zustände handelt, nämlich um Abweichungen von dem normalen Sein und Geschehen im lebendigen Leibe. Das Gegenständliche, das unter diesen Verhältnissen sich geltend macht, z. B. in der Fortpflanzungsfähigkeit der Krankheiten, welche vielen derselben in einem sehr hohen Maasse eigen ist, gehört eben nicht der Krankheit als solcher an, macht nicht einen Theil derselben aus und ist noch viel weniger mit derselben identisch, sondern ist wenigstens in sehr vielen Fällen die Ursache, die Veranlassung jener Reihe von Vorgängen, welche wir mit dem Namen der Krankheit bezeichnen. Diese Krankheitserreger, sowie auch gewisse Dinge, die im Verlaufe der Krankheit im Körper entstehen, können sachlicher Natur sein und bezeichnen wir sie alsdann als Krankheits-

ursachen und -producte, aber die Störungen, welche aus jenen hervorgehen und welche diese hervorbringen, sind nichts Anderes als Erscheinungen ohne jede substantielle Bedeutung.

Wenn nunmehr die Krankheiten als besondere, am lebenden Körper vor sich gehende Erscheinungen aufzufassen sind, so entsteht die Frage nach ihren Beziehungen zu den Erscheinungen im normalen Organismus. Sind die Krankheitsphänomene principiell von denjenigen des normalen Lebens verschieden? Die Frage ist oft unbedingt verneint worden, doch mit Unrecht; nur so viel kann ohne Übertreibung gesagt werden, dass ein guter Theil der pathologischen Vorgänge nur graduelle oder quantitative Verschiedenheiten von physiologischen darbietet. Wie könnte es auch anders sein, da ja beide Reihen von Vorgängen auf demselben Boden ablaufen. Wenn wir dagegen schon hier die weniger beachtete Thatsache hervorheben wollen, dass in der That sowohl neue Substanzen im Verlauf pathologischer Processe gebildet werden, als auch ganz andersartige Vorgänge sich unter pathologischen Bedingungen an den Organen entwickeln können, z. B. perverse Wahnvorstellungen in Geisteskrankheiten, so soll diese Erinnerung nur a fortiori von einer zu weit gehenden Identificirung der physiologischen und pathologischen Aufgaben abmahnen.

Die Verschiedenartigkeit der pathologischen und physiologischen Vorgänge liegt zu sehr auf der Hand, um von irgend Jemand, der nachdenkt, übersehen zu werden; ebenso ist leicht einzusehen, dass diese Unterschiede nur in der Ursache der Krankheitsvorgänge beruhen können. Alles, was zur Unterhaltung der normalen Functionen des Körpers geschieht, die Nahrungsaufnahme, Athmung und die Ausscheidung der verbrauchten Substanz, dann eine grosse Reihe abnormer Einwirkungen, kann die Ursache von krankhaften Störungen werden. Welcher Art diese letzteren auch seien, so viel ist gewiss, dass sie am und im Körper sich vollziehen, Abänderungen seiner normalen Functionen oder seiner Zusammensetzung sind. Die besonderen Substanzen, welche gelegentlich bei diesen Vorgängen gebildet werden, können zur Characteristik des Processes dienen, wie das Auftreten von Harnsäure in den Geweben bei Gicht, aber sie können unter Umständen auch die Ursache neuer Krankheitsprocesse werden. So wichtig diese Bildung neuer Krankheitsproducte auch ist, so kann sie nur dann als das Wesen des Processes bestimmend betrachtet werden, wenn der letztere Fall eintritt, wenn sie den Ausgangspunkt einer neuen Reihe von Störungen bilden.

Von älteren Pathologen hat nur Lotze klar und deutlich die ursächliche Verschiedenartigkeit der beiden Reihen von Vorgängen scharf hervorgehoben und zwar zu einer Zeit, in der die Aetiologie der Krankheiten erst eine sehr mangelhafte Entwicklung erfahren hatte. Seitdem wir wissen, dass ein grosser Theil der allerwichtigsten, hierher gehörigen Processe durch bestimmt characterisirte Organismen hervorgerufen wird, hat die Lehre des grossen Philosophen eine glänzende Bestätigung gefunden, so dass ihre Richtigkeit wohl keines weiteren Beweises bedarf.

Lotze geht indess noch einen Schritt weiter, indem er behauptet, dass, wenn wir eine vollkommene Mechanik der normalen Lebensvorgänge besässen, welche gestattete, jeden Effect einer bestimmten Einwirkung im Voraus zu berechnen, der allg. Pathologie nur die Aetiologie übrig bleiben würde. Unsere vorher gemachte Bemerkung von der Besonderheit vieler pathologischer Erscheinungen und namentlich

Producte wiederlegt diese Anschauung, welche nur unter der Voraussetzung entstehen konnte, dass die Krankheitsursachen niemals eine körperliche Beschaffenheit und specifische Besonderheit darbieten. Sowie letzteres der Fall ist, müssen aus der Gegeneinanderwirkung verschiedenartiger Körper auch verschiedenartige Producte und Erscheinungen hervorgehen.

Es könnte gegen diese Realdefinition der Krankheit eingewendet werden, dass nicht jede abnorme Einwirkung Krankheit hervorruft, was schon durch das relativ spärliche Auftreten von Erkrankungen selbst in Zeiten schwerster Epidemien, in denen offenbar eine sehr weite Verbreitung der Krankheitsursachen stattfindet, dargelegt werde. Allein dieser Einwand ist nur ein scheinbar wesentlicher; denn es ist unzweifelhaft, dass unter solchen Umständen in der That sehr viel zahlreichere Personen erkranken, als es der Fall zu sein scheint, wenn man nur die sogenannten schweren Fälle zählt oder diejenigen, in denen die bekannten Krankheitserscheinungen in scharf ausgeprägter Weise hervortreten. Dies zeigt uns bereits eine sehr wesentliche Eigenschaft der Krankheiten, nämlich die, dass sie sowohl offenbar wie latent verlaufen können. Die Individuen z. B., welche an Tuberculose oder an Syphilis leiden, können unter Umständen die schwersten Veränderungen in ihrem Körper besitzen, ohne dass irgend eine äusserlich hervortretende Erscheinung auf die Anwesenheit eines solchen Processes hindeutet, bis plötzlich ein Ausbruch der Krankheitserscheinungen stattfindet. Jahre lang können diese Ruhepausen bestehen und es wird Niemandem einfallen, deshalb solche Leute für gesund zu erklären, wenn der Arzt eine bestimmte Kenntniss von diesen inneren, nur augenblicklich nicht Gefahr und Störung hervorbringenden Zuständen besitzt. Nicht bloss ist dies der Fall bei infectiösen, durch niedere Organismen bedingten Krankheiten, bei denen der Parasit sich im Ruhezustande befindet, sondern es gilt auch für Veränderungen der Structur, also rein anatomische, mechanisch wirkende Läsionen, z. B. Aneurysmen, Herzfehler, Geschwülste. Auch diese können Jahre lang bestehen, ohne Störungen hervorzubringen und oft entdeckt erst der pathologische Anatom die Gefahr, von welcher ein solches Individuum bedroht war.

Man pflegt diese günstige Erscheinung, das Wirkungslosbleiben pathologischer Störungen, den compensatorischen Einrichtungen des Organismus gutzuschreiben. In der That genügt auch diese Erklärung für einen Theil dieser Fälle, namentlich für Störungen rein mechanischer Art, wie in dem angeführten Beispiele von den Klappenfehlern des Herzens. Dieselbe Erklärung ist aber keineswegs zutreffend in solchen Krankheitsprocessen, in denen chemische Substanzen oder die noch viel mannigfaltigeren biologischen Eigenschaften organisirter Krankheitserreger zur Wirksamkeit gelangen: für diese reichen die Compensationseinrichtungen des Körpers nicht aus, auch wenn sie in höchster Ausbildung vorhanden sind. So kann der Überschuss an Zucker in den Säften und Secreten eines Diabetischen, trotz genügender compensatorischer Leistung der Secretionsapparate Störungen hervorbringen, indem das zuckerhaltige Secret einen günstigen Nährboden für gewisse Formen niederer Organismen darstellt. Die zeitliche Unschädlichkeit im Organismus angesiedelter Parasiten dagegen hängt entweder mit den Lebensvorgängen derselben unmittelbar zusammen (Trichinen) oder mit ihren Beziehungen zu dem Gewebe (Einkapselung). Nur in dem letzteren Falle könnte allenfalls und zwar sehr uneigentlich von einer compensatorischen Lei-

stung des Körpers die Rede sein; doch auch hier ist die Art der Compensation keine in der normalen Organisation vorbereitete, sondern sie resultirt erst aus dem Widerstreit des organisirten Krankheitserregers mit den normalen Functionen des von jenem befallenen Organismus. Man kann daher nicht mit Cohnheim die gestörte Compensation als das eigentliche Wesen der Krankheit erklären. Dieselbe ist vielmehr nur ein häufiges Vorkommniss in Krankheiten, aber nicht ein nothwendiges Erforderniss.

Dagegen ergiebt sich nun aus diesem Verhältniss auch eine positive Schlussfolgerung, welche das Wesen der Krankheit erläutert, nämlich die Anerkennung, dass es zwei Reihen von Erscheinungen giebt, welche, sehr wesentlich verschieden, dennoch beide mit gleichem Rechte den Namen der Krankheit führen, pathologische Vorgänge und Zustände. Bei den ersteren sehen wir eine zusammenhängende Reihe von Erscheinungen, welche zeitlich oder örtlich sich auseinander entwickeln und zurückzuführen sind auf ein und dieselbe Krankheitsursache. In dem zweiten Fall dagegen sind es bleibende Veränderungen der Theile, materieller Art oder auch solche, welche nur als Functionsstörung hervortreten, die dauernd oder auch nur vorübergehend Störungen hervorrufen. Zustände der Erblichkeit, so z. B. die erbliche Anlage zu Geisteskrankheiten, wie auch rein mechanische Störungen gehören hierher.

Man ist wohl geneigt, die letzteren Zustände ganz aus der Reihe der Krankheiten zu streichen und in diejenige der Krankheitsursachen zu verweisen; aber es ist wohl zu beachten, dass hierdurch grosse Gebiete der eigentlichen ärztlichen Wirksamkeit verschlossen würden. Ausserdem sind die Übergänge zwischen den permanenten Läsionen und den sog. Krankheitsausbrüchen so allmähliche und unscheinbare, dass es in diesem Falle kaum möglich sein würde, anzugeben, wo die Läsion aufhört, unwirksam zu sein und die Krankheit beginnt. Beispiele aus dem Gebiet der Geisteskrankheiten liegen so nahe, dass es wohl kaum nöthig ist, hier specielleres noch anzuführen.

Wir werden demnach, gänzlich unbekümmert um den Widerspruch Einzelner alles dasjenige in das Gebiet der Pathologie ziehen, was von den normalen Einrichtungen des Körpers abweichend erscheint, mag dasselbe als dauernde und wenig veränderliche anatomische Läsion oder unter dem mannigfaltig wechselnden Bilde der Functionsstörung oder einer von Organ zu Organ fortschreitenden Störung sich darstellen. Beides, krankhafte Vorgänge und Zustände sind in demselben Krankheitsprocesse vertreten, und eine einzelne Phase eines Processes darf natürlich nicht über das Wesen desselben entscheiden.

ZWEITES KAPITEL.

Von den Ursachen der Krankheiten. Allgemeine Aetiologie.

Wir stellen, entgegen dem gewöhnlichen Gebrauch, die Aetiologie an die Spitze unserer Auseinandersetzung, weil ein grosser und wichtiger Theil der Pathologie, die infectiösen Krankheiten, welche durch fremde Organismen erregt werden, die Kenntniss der morphologischen und biologischen Verhältnisse der letzteren voraussetzt. Cohnheim hat zwar

die Ansicht ausgesprochen, dass dieses Kapitel der Fürsorge der Botaniker und Zoologen überlassen bleiben könnte. Allein die Entwicklung unserer Kenntnisse in diesem Gebiete hat seitdem gezeigt, dass die eigentlichen Ziele des Mediciners doch nur von einem solchen mit Bewusstsein verfolgt werden können und dass namentlich die biologische Seite des Gegenstandes nur bei einer völligen Beherrschung der medicinischen Aufgaben in richtiger Weise gefördert wird. Bezüglich der Systematik werden wir allerdings den speciellen Fachkennern das erste Wort lassen müssen.

Es ist aber noch ein zweiter, allgemeinerer und principieller Grund zu dieser Anordnung vorhanden. Während die meisten unserer Vorgänger die Aetiologie der Krankheiten als ein unwesentliches Beiwerk zu der eigentlichen Grundlage der Krankheitsprocesse, den abweichenden Vorgängen im Körper betrachten, muss ich gerade, wie in der Einleitung auseinandergesetzt wurde, auf dieselbe als ein wesentliches Criterium der pathologischen Vorgänge besonderes Gewicht legen, sie deshalb an die Spitze unserer Betrachtungen stellen.

Ueber das Wesen der Krankheitsursachen im allgemeinen müssen einige Sätze als besonders wichtig zunächst hervorgehoben werden. Ich selbst sowohl wie Cohnheim haben im Gegensatz zu manchen älteren Anschauungen darauf hingewiesen, dass die Krankheitsursachen äusserliche seien, doch hat der zu früh verstorbene, treffliche Pathologe nicht alle Consequenzen gezogen, welche sich aus dieser, durch die Thatsachen allerdings genügend bewiesenen Voraussetzung ergeben. C. sagt: „Aus der Definition des Begriffes Krankheit als einer durch Aenderung der normalen Lebensbedingungen erzeugten Abweichung vom normalen Lebensprocess, folgt unmittelbar, dass die Krankheitsursachen nichts anderes sind und sein können als Lebensbedingungen, oder anders ausgedrückt, dass sie ausserhalb des Organismus liegen.“ Ich habe schon früher, unter dem Eindruck der neuen Erwerbungen auf dem Gebiet der Infectionskrankheiten als die Aufgabe der jetzigen pathologischen Forschung bezeichnet, die äusseren Ursachen der Krankheiten immer genauer und zahlreicher festzustellen.

So richtig diese Anschauung die Krankheitsvorgänge als fremdartige, ursächlich verschiedene kennzeichnet, so muss sie doch einige Einschränkungen erfahren; denn es kann nicht geleugnet werden, dass innere, dem erkrankenden Organismus eigenthümliche Verhältnisse Krankheit hervorrufen können. Hierhin gehören zum Beispiel die mechanischen Störungen, welche aus einem Missverhältniss in der Entwicklung der einzelnen Körpergewebe oder -Organe hervorgehen können. Auch wenn es nachgewiesen werden sollte, dass dieselben durch Störungen im Körper der Ascendenten hervorgerufen sind, bleiben sie doch lange ausschliessliches Eigenthum des durch dieselben zu Krankheiten prädisponirten Individuums. Solange dasselbe nun nicht in höherem Maasse körperlich oder, nach Umständen, auch geistig in Anspruch genommen wird, kann jedes Anzeichen vorhandener Störung fehlen und dennoch ist das Individuum nicht als gesund zu bezeichnen. Bricht nun die Krankheit aus, durch einen Anstoss hervorgerufen, welcher gerade den schwachen Punkt trifft, so fragt sich, welcher von beiden Erscheinungen, der prädisponirenden Schwäche oder dem äusseren Anstoss die Bedeutung der eigentlichen Krankheitsursache beizulegen sei. Vielleicht beiden, könnte man annehmen, wenn nicht die nächste Ursache in der Breite des Normalen läge und es bei dem wirklichen

Zustandekommen der Störung doch mehr auf die vorhandene Prädisposition oder Schwächung des Organismus ankommt, welche es auch ist, die der entstehenden Krankheit den Character verleiht. Wir gelangen so zu der Aufstellung von Haupt- und Neben-Ursachen oder von den wesentlichen Krankheitsursachen und den Hilfsursachen.

Die neuere Pathologie verdankt einen guten Theil ihrer Erfolge der schärferen Trennung dieser beiden Reihen möglicher Krankheitsursachen, sowie der schärferen Bestimmung dessen, was ätiologisch bedeutsam ist und was mit der Grundursache fördernd oder hemmend in Concurrenz tritt, während die ältere Pathologie sich nicht scheute, die verschiedenartigsten Krankheitsprocesse von ein und derselben Ursache abzuleiten. Daraus ergab sich dann das trostlose Einerlei der Aetiologie, welches denkende Köpfe abschreckte, sich mit derselben überhaupt zu befassen.

Gegenwärtig liegt nun die Gefahr vor, dass die inneren Ursachen in ihrer Bedeutung überhaupt in Frage gestellt werden. Wir wollen einer derartigen einseitigen Auffassung nicht beistimmen, sondern das Verhältniss folgendermaassen formuliren: Krankheiten entstehen aus einem Wettstreit der verschiedenartigsten Lebensbedingungen, welche theils der äusseren Welt angehören, theils aber auch dem erkrankenden Körper selbst eigenthümlich sind, sei es, dass derselbe sie als ein Erbtheil von seinen Vorfahren herübergenommen hat, sei es, dass er sie als Reste früherer Krankheitsprocesse zurückbehielt. Wir haben somit äussere und innere Ursachen, welche zur Erzeugung der Krankheit in der mannigfaltigsten Weise mit einander in Concurrenz treten können.

Vor allem ist hier weiter zu bemerken, dass eine einheitliche Krankheitsursache durchaus nicht in allen Fällen vorauszusetzen ist, sondern dass thatsächlich bei sehr zahlreichen Krankheiten mehrfache krankheitserregende Bedingungen in Wirksamkeit treten. In diesen Fällen erhebt sich dann die weitere Frage nach der Stellung und Bedeutung dieser einzelnen, concurrirenden Ursachen. Es genügt dabei nicht immer, von einer Hauptursache und verschiedenen Neben- oder Hilfsursachen zu sprechen; denn nicht in allen Fällen ist eine solche Subordination einzelner derselben sicher festzustellen. Vielmehr tritt auch hier als Regel auf, was überhaupt in der Natur als das vorherrschende Princip zur Geltung gelangt, die Coordination verschiedenartiger Vorgänge zur Hervorbringung einer neuen Erscheinung, jenes Princip der Variabilität der Form und Zusammensetzung alles Lebendigen, auf welchem wesentlich die Erhaltung der lebendigen Organismen beruht. Darwin hat diesen Vorgang als Kampf um das Dasein geschildert; es scheint mir indessen richtiger, diese Concurrenz der Einflüsse, welche eine stetige Abänderung der organisirten Welt bewirken, als den eigentlichen, ihre Dauer bedingenden Vorgang zu betrachten. Denn gerade die Pathologie lehrt uns auf das deutlichste, dass keine Art bei gleichbleibender Beschaffenheit ihrer Individuen Dauer besitzt. Dasselbe ist auch der Fall mit den engeren Kreisen der Familien. Hier ist der Punkt, an dem Pathologie und Physiologie ohne bestimmte Grenze in einander übergehen und von dem aus gleichzeitig, wie früher gezeigt wurde, auch die hohe Bedeutung der pathologischen Vorgänge für die Erhaltung und Weiterentwicklung des Menschengeschlechts beleuchtet wird.

Betrachten wir vom Standpunkt der mechanischen Theorie alles Geschehens auch die Lebensvorgänge als die Ergebnisse eines Aufein-

anderwirkens in mannigfaltigster Weise verbundener Moleküle, so ergiebt sich auch für die Entstehung der pathologischen Processe, dass eine jede Einwirkung, welche den lebenden Körper trifft, mag sie gewöhnlich oder ungewöhnlich, oder, wie man sich auszudrücken beliebt, normaler oder abnormer Natur sein, eine Veränderung in dem System von Kräften hervorbringt, welches wir den Organismus nennen. Demnach wäre eigentlich gar kein lebendiger Organismus als normal zu bezeichnen und in das Gebiet der Krankheitsursachen gehörte jegliche Einwirkung, welche denselben trifft. Dennoch aber treten eine Reihe ganz besonderer Einwirkungen hervor, welche eben die Besonderheit der als Krankheiten aus dem grossen Gebiet der Lebensvorgänge ausgeschiedenen Processe bedingen. Vielfach können dieselben Einwirkungen, welche in dem einen Fall krankheitserregend wirken, im anderen die höchste Blüthe oder eine den äusseren Lebensbedingungen am besten angepasste Gestaltung der menschlichen Entwicklung herbeiführen, aber aus dem Zusammenwirken verschiedener Umstände geht der Umschlag des Gesunden in das Krankhafte vor sich.

Einige Beispiele werden das im Text Hervorgehobene, welches vielleicht Manchem sonst paradox erscheinen könnte, erläutern, denn es ist die Möglichkeit, dass wirkliche Krankheitsursachen fördernd auf die Entwicklung des Menschengeschlechts einwirken können, wenig oder gar nicht berücksichtigt worden. Dem Denkenden wird es indessen nicht verborgen bleiben, dass hier zweierlei Einflüsse in Betracht kommen, wie bei allen krankheitserregenden Vorgängen, äussere und innere. Unter den ersteren müssen wir unbedingt solchen, gewöhnlich als Krankheitsursachen wirkenden Vorgängen einen günstigen Einfluss auf die menschliche Entwicklung zuschreiben, welche den Menschen geeigneter machen, unter gewissen äusseren Bedingungen zu leben, welche ihn sonst schwer bedrohen würden. Hierher gehört alles, was die Acclimatisation fördert, so namentlich die Immunität gegen Infectionskrankheiten, welche durch das Ueberstehen derselben oder die Schutzimpfung erworben wird und die, wie bei den Negervölkern gegenüber dem gelben Fieber, zu einer Rasseneigenschaft werden kann. — Unter den erworbenen Eigenschaften, welche bald Krankheitsursache, bald aber auch Förderungsmittel der Entwicklung werden können, sind alle einseitigen Ausbildungen einzelner Functionen zu rechnen, wie dieselben namentlich im geistigen Gebiet hervortreten, in welchem besonders hoch entwickelte Begabung, wie musicalisches und mathematisches Talent zu einer Quelle geistiger Störung werden kann. Sonderbar ist es aber auch, wie solche Eigenschaften, wenn sie bei den Eltern besonders ausgebildet sind, sich nicht vererben, sondern zu Defectbildungen in der jüngeren Generation führen, wie die zahlreichen Beispiele weniger begabter Söhne hervorragender Väter zeigen. In diesen Fällen scheint die zu grosse Concentration der Leistung eines Organs hemmend auf die entsprechende Entwicklung der Idioplasma einzuwirken, soweit dasselbe für das Generationsvermögen in Betracht kommt.

Statt dass der Aetiologie der Krankheiten, wie es allerdings sein könnte, das ganze Gebiet der Naturvorgänge zugewiesen wird, müssen wir aus diesem Gebiet diejenigen Vorgänge herausheben, welche erfahrungsgemäss am häufigsten Störungen der Lebensvorgänge hervorrufen.

Indem wir gesehen haben, dass alle Krankheitsursachen entweder von aussen her den Körper treffen oder im Organismus selbst vor-

handen sind, kann die ganze Masse derselben in innere und äussere Krankheitsursachen eingetheilt werden. Zwar ist der Gegensatz zwischen diesen beiden Kategorien kein durchgreifender, indem eine ganze Reihe von Schädlichkeiten bald von diesem, bald von jenem Wirkungskreise aus zur Geltung gelangt, wie dieses z. B. bei chemischen Substanzen, aber auch bei Organismen der Fall sein kann, indem die ersteren ausserhalb oder innerhalb des Körpers entstehen könnnen, die anderen Krankheit erzeugen sowohl bei ihrem ersten Eindringen in den Körper wie bei ihrem Uebergange aus dem Ruhezustand in den thätigen nach ihrer Ansiedlung im Körper. Indessen handelt es sich mehr um die Feststellung der Richtung, in welcher die krankmachende Wirkung erfolgt, als um die jeweilige Position des wirkenden Körpers. Denn eigentlich hat derselbe immer nur eine nebensächliche Bedeutung gegenüber der von ihm ausgeübten Wirkung und ist es nur von practischer Bedeutung, die Stellen kennen zu lernen, von denen eventuell diese Wirkungen erfolgen können. Wenn es auch vorkommen kann, dass ein fremder Körper, etwa ein Organismus, zum integrirenden Bestandtheil des menschlichen Körpers wird, ein Verhältniss, welches von DE BARY als Symbiose bezeichnet und dem Parasitismus gegenübergestellt wurde, so ist doch auch in diesem Falle eine Abänderung des Körpers eingetreten; mag dieselbe zum Nutzen oder zum Schaden ausschlagen, immer wird sie in das Gebiet der Pathologie hineingehören, und der Symbiot oder Parasit, dessen beide Eigenschaften an demselben Organismus, aber zu verschiedenen Zeiten hervortreten können, wirkt dennoch als äussere Krankheitsursache, auch wenn er im Innern des Körpers angesiedelt ist.

Es ergiebt sich aus dieser Betrachtung noch ein anderer Gesichtspunkt, der hier, obwohl nebensächlich, berührt werden mag: es ist dieses die sehr häufig zu bemerkende Verwechselung zwischen der Ursache und dem dieselbe hervorbringenden Körper. Nicht bloss im gewöhnlichen Leben, sondern auch in wissenschaftlichen Schriften findet man Parasiten oder andere Körper als die Ursache von Krankheiten bezeichnet. Da die realen Körper nicht an sich, sondern nur durch die von ihnen ausgehenden Kräfte in Wirksamkeit treten, so ist dies selbstverständlich auch bei den Dingen der Fall, welche unter Umständen, indem sie mit dem menschlichen Körper in Berührung treten, Krankheiten hervorbringen. Damit sie Krankheitserreger werden, müssen noch andere Umstände hinzukommen, welche auch in diesem Fall wiederum innere oder äussere sein können, so, wenn es sich um Organismen handelt, Einflüsse der Ernährung oder der Beschaffenheit des befallenen Körpers. Indem diese Verhältnisse nicht genügend berücksichtigt werden, findet man leicht eine Schwierigkeit, wo gar keine vorhanden ist. Solchergestalt erklärt sich die vielfach geäusserte Verwunderung, dass parasitirende Organismen bald schädlich, bald unschädlich sind, in sehr einfacher Weise durch Verwechselung oder Identificirung der Krankheitsursachen mit den dieselben hervorbringenden Substanzen oder Organismen.

DRITTES KAPITEL.

Innere Krankheitsursachen, Krankheitsanlagen.

Es ist bereits in den einleitenden Bemerkungen gezeigt worden, dass die inneren Krankheitsursachen als Krankheitsanlagen bezeichnet werden können, wobei aber an ihrer wesentlichen Bedeutung für die Entstehung vieler Krankheitsprocesse nicht gerüttelt werden soll. Im Gegentheil stellen sie oftmals die eigentlichen Krankheitsursachen dar, während die den Ausbruch der Krankheitserscheinungen bedingenden Umstände nur eine ganz nebensächliche Bedeutung besitzen. Doch ist hier wohl zu beachten, dass man in der älteren Medicin bei dem Gebrauch der Bezeichnung vielfach die verschiedenartigsten Verhältnisse zusammengeworfen hat und besonders häufig die schon vorhandene Krankheit noch als Krankheitsanlage bezeichnete, solange dieselbe nicht zu offenbaren, dem klinischen Krankheitsbilde entsprechenden Störungen geführt hat. Wie häufig begegnen wir noch heute dieser Verwechselung der Begriffe auf practischem Gebiet, namentlich bei den chronischen Infectionskrankheiten, bei denen Heilung und Beseitigung der Krankheitserscheinungen beständig verwechselt werden.

Krankheitsanlagen, in diesem Sinne gefasst, können zu jeder Zeit des Lebens entstehen, doch natürlich am leichtesten in der Entwicklungsperiode, solange die Bildung des Körpers noch keine definitive Gestaltung angenommen hat. Indessen ist ihre Entstehung auch in späterer Zeit nicht ausgeschlossen, da der Organismus einem steten Wechsel seiner Theile unterworfen ist. So sehr derselbe die Erneuerung des Verbrauchten begünstigt, so giebt er auch dauernd Gelegenheit zur andersartigen Zusammensetzung der neugebildeten Theile und damit zur Bildung neuer Krankheitsanlagen. Nur in der Beziehung werden Verschiedenheiten zwischen diesen beiden Fällen sich bemerkbar machen, als alle Veränderungen, welche den werdenden Organismus betreffen, einen viel tieferen Einfluss auf den Bau und die Functionen desselben ausüben müssen, indem den wachsenden Theilen eine veränderte Richtung ihrer Entwicklung durch die äusseren, fremdartigen Einflüsse mitgetheilt wird. Es gilt dieses sowohl für die gröberen, morphologischen Verhältnisse, wie in vielleicht noch höherem Maasse für die functionellen Leistungen, welche auf feinere Veränderungen in der Zusammensetzung der Organe und Gewebe zurückgeführt werden müssen.

Die grosse Gruppe der Krankheitsanlagen ist der strengeren Erwägung als naturgeschichtliche Erscheinung noch wenig zugänglich, da sowohl unsere Kenntnisse derselben nur unvollkommen wie ihre Tragweite in dem einzelnen Fall noch weniger festgestellt ist. Dennoch dürfen wir uns nicht dem Versuch entziehen, die bekannten Thatsachen zu ordnen und an der Hand der wissenschaftlichen Erkenntniss der Lebensvorgänge auch ihre Erklärung zu versuchen. Es lässt sich wenigstens erwarten, dass auf diesem Wege Anregung zu weiteren Forschungen gegeben werde.

Die vorhandenen Thatsachen gestatteten eine Unterscheidung zweier Arten von Krankheitsanlagen, derjenigen, welche auf dem Wege der Vererbung von den Ascendenten den Descendenten mitgetheilt werden, und derjenigen, welche durch äussere Einflüsse in dem Körper hervorgerufen werden und, unabhängig von ihrer Dauer eine bleibende

Einwirkung auf die Gestaltung des Organismus ausüben. Es kann diese letztere Einwirkung den sich entwickelnden oder den in seiner Entwicklung vollendeten Organismus treffen und werden demgemäss auch hier wiederum Verschiedenheiten in dem endlichen Resultat hervortreten. Die letzteren können als erworbene Krankheitsanlagen bezeichnet werden. Ihre Erwerbung kann begreiflicher Weise ebenso gut im fötalen wie im extrauterinen Leben stattfinden und decken sich die beiden genannten Arten nicht vollständig mit den Bezeichnungen angeborener und erworbener Veränderungen, welche jedenfalls nicht genau den Sachverhalt wiedergeben. Ebenso braucht hier nur beiläufig erinnert zu werden, dass die fötalen Erkrankungen, sofern sie auf der Aufnahme von Krankheitserregern beruhen, überhaupt nicht in dies Gebiet der inneren Krankheitsursachen hineingehören, sondern ihrer Entstehungsweise nach in die Gruppe der durch äussere Ursachen bedingten Krankheitsprocesse. Dagegen können sie sehr wohl der Ausgangspunkt innerer Veränderungen werden, die ihrerseits wieder als Krankheitsursache wirksam werden, eine Krankheitsanlage bilden.

A. Vererbte, hereditäre Krankheitsanlagen.

Die Vorgänge der Vererbung bilden in der Pathologie eine verworrene Masse von Thatsachen, weil der Begriff der Vererbung nicht scharf gefasst wurde. Wenn irgend eine Erscheinung sich bei verschiedenen Generationen derselben Familie wieder einstellte, so wurde gewöhnlich ohne weiteres von Vererbung gesprochen. So konnte man sogar von einer Vererbung von Bandwürmern sprechen und begnügte sich dabei, an irgend welche Eigenschaften zu denken, welche, von den Eltern auf die Kinder übertragen, diese für Bandwürmer disponieren, falls deren Keime in den Organismus der jüngeren Generation gelangen. Wenn auch selbst diese Möglichkeit, wenigstens für manche andere parasitäre Processe nicht absolut geleugnet werden soll, so wird es doch als die Aufgabe der allgemeinen Pathologie bezeichnet werden müssen, diesen Verhältnissen näher zu treten, als dies bei der einfachen Anführung des angeblich Thatsächlichen geschieht. Eine solche ist aber als eine durchaus leere Behauptung zu bezeichnen, solange nicht die Nothwendigkeit des Zusammenhanges dargethan ist.

Die in diesem Gebiete möglichen Verhältnisse werden nach dem Standpunkt unserer augenblicklichen Kenntnisse von den Vorgängen der Entwicklung beurtheilt werden müssen. Es wird deshalb nöthig sein, einen kurzen Ueberblick über dieselben zu geben, für welchen die gegenwärtige Zeit allerdings besonders günstig erscheint, insofern die bahnbrechenden Arbeiten Darwin's in diesem Gebiete eine grosse Anzahl sorgfältiger, zum Theil in das Wesen der Fragen tief eindringender Arbeiten hervorgerufen haben. Wir können hier freilich nur kurz auf den Gegenstand eingehen, der noch mancher weiteren Aufklärung bedarf.

Als Thatsache von fundamentaler Bedeutung für den Befruchtungsvorgang der thierischen Eizelle muss zunächst die von zahlreichen Beobachtern sicher gestellte Thatsache gelten, dass nur ein einziges Spermatozoon genügt, welches, in die Eizelle eingedrungen, dort sich zum männlichen Eikern umgestaltet und, mit dem weiblichen Eikern verschmelzend, jene wunderbaren Vorgänge einleitet, welche, in der neuesten Zeit zuerst durch

die Arbeiten von Flemming aufgedeckt, jedenfalls von der höchsten Bedeutung für den Aufbau des Fötalkörpers sind.

Ich schliesse mich in der Deutung dieser Vorgänge den Ausführungen von Wilhelm Roux an, welcher dieselben als eine Einrichtung deutet zum Zweck gleichmässiger oder dem Plan des Thierkörpers entsprechender Vertheilung der beiden zur Embryobildung nothwendigen Substanzen. Die Vertheilung derselben geschieht, indem längs der Fäden des Kerngerüstes die zunächst an der Kernmembran angehäufte Chromatinsubstanz sich ausbreitet. Zweifelhaft bleibt dabei freilich der Verbleib des Spermakernes, welcher sich entweder mit der Chromatinsubstanz des Nucleolus vereinigt oder auch freibleiben mag, als Paranucleolus; in der That sieht man bei vielen in indirecter Theilung begriffenen Zellen 2 Nucleoli. Es könnte aber auch sein, dass der Spermakern mit der Kernmembran verschmilzt, welche bei den weiteren Veränderungen des Fadengerüstes in dieses aufgeht. Ferner ist noch anzuführen, dass die Chromatinsubstanz, welche sich auf den Kernfäden vertheilt, wenigstens bei Pflanzenzellen aus feinen Körnchen zusammengesetzt ist, welche, von einander gesondert, auf den Fäden gleichsam entlang rollen: Microsomen [Strassburger]. Hier sind die Vorgänge überhaupt viel leichter zu erkennen als bei thierischen Eizellen und geben wir deshalb die Karyomitose bei Fritillaria imp. mit den Worten Strassburger's wieder, zugleich dessen Abbildung s. S. 18 beifügend.

„Der ruhende Zellkern (Fig. 1. *A*) zeigt ein Gerüstwerk oder Maschenwerk, das aus feinen Fäden der homogenen protoplasmatischen Grundsubstanz des Zellkerns, dem Nucleo-Hyaloplasma, besteht. In diesen Fäden sind kleine Körnchen, die Nucleo-Mikrosomen vertheilt. Diese nur sind tingirt, während die Hyaloplasma-Fäden bei richtiger Safranin-Tinction farblos bleiben. Die Nucleolen sind in Mehrzahl vorhanden, sie liegen zwischen den Maschen des Gerüstwerks, denselben anhängend. Sie zeigen sich besonders stark gefärbt. Die Kernhöhle, in welcher das Netzwerk und die Nucleolen sich befinden, ist von Kernsaft, Nucleochym, erfüllt. Dieser Kernsaft ist eine homogene, zähflüssige Substanz, die durch den Alcohol ebenfalls fixirt wird und bei überfärbten Präparaten sich auch schwach gleichmässig gefärbt zeigt. Umgeben wird die Kernhöhle von einer nicht tingirten zarten Hülle, die als Hautschicht dem umgebenden Cytoplasma angehört. — Mit dem Eintritt in die Prophasen der Theilung geht aus dem Maschenwerk ein einziger Kernfaden hervor, der sich immer stärker zusammenzieht und schliesslich einen dickfadigen Knäuel darstellt (Fig. 1 *B*). An diesen Fäden ist ein Aufbau aus auf einander folgenden Scheiben zu erkennen (Fig. *C*), die aus der Verschmelzung der Mikrosomen hervorgingen und als Mikrosomenscheiben zu bezeichnen sind. Sie sind intensiv gefärbt und durch schmale, nicht gefärbte Brücken von Zwischensubstanz, welche dem Hyaloplasma entspricht, verbunden. Das Hyaloplasma ist zur Bildung der Mikrosomen grösstentheils verbraucht und erscheint auf diese Brücken von Zwischensubstanz reducirt. — In den nächsten Prophasen zerfällt der Kernfaden in annähernd gleich lange Stücke, die Segmente. Die Kernwandung schwindet jetzt und das umgebende Cytoplasma dringt in den Kernsaft zwischen die Segmente ein. Die Segmente des Fadens strecken sich quer zu der Längsaxe des Kerns und bilden einseitwendige Schleifen. Diese Schleifen sondern sich alsbald in zwei Gruppen, welche den beiden Hälften des Kerns entsprechen, und wenden, sich um etwa 90° drehend, ihre freien Enden den Polen zu. So bekommen wir jetzt zwei Gruppen von Segmenten, welche an ihrem äquatorialen Ende hakenförmig umgebogen sind und mit diesen Enden in einander greifen. Eine Längsstreifung des eingedrun-

genen Cytoplasma wird gleichzeitig zwischen den Segmenten bemerkbar. Die Segmente ordnen sich regelmässig an und wir erhalten den Zustand der Kernspindel. Die Kernplatte derselben besteht aus zwei Gruppen hakenförmig eingekrümmter Segmente, die mit ihren Umbiegungsstellen in der

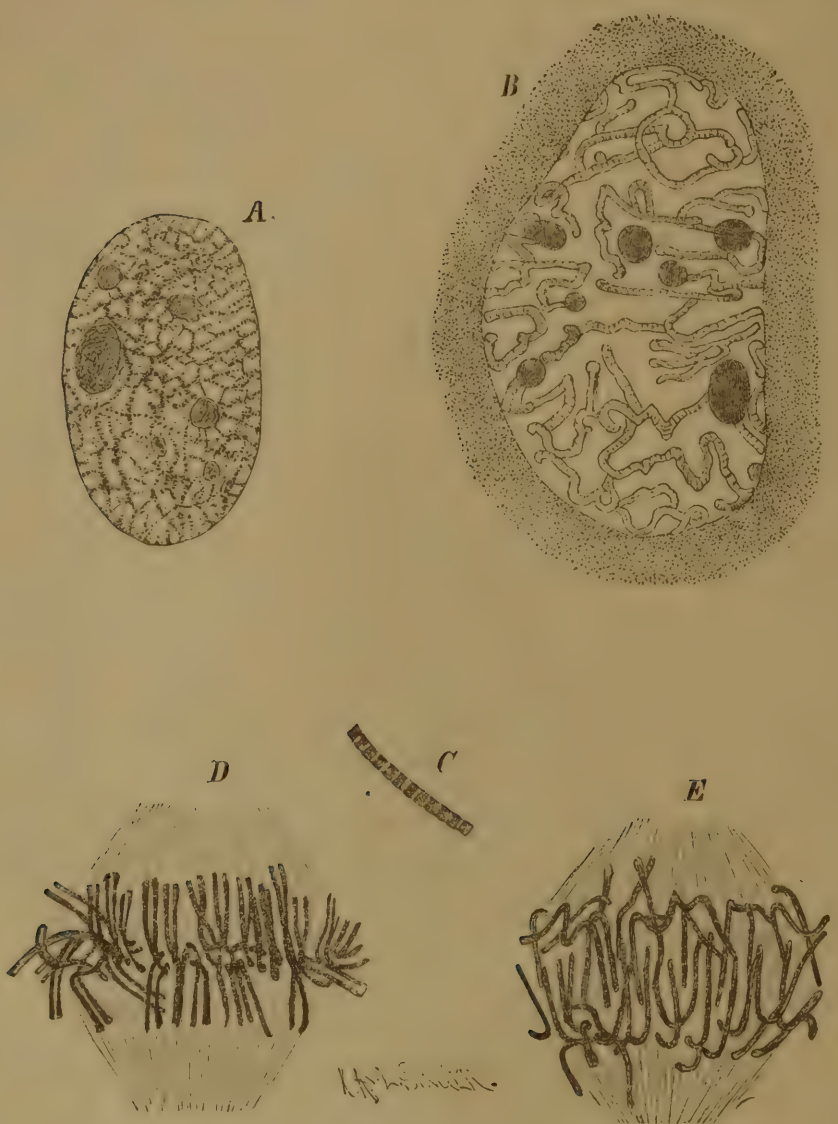


Fig. 1. Fritillaria imperialis. Theilungsphasen der Zellkerne, dem protoplasmatischen Wandbeleg der Fig. 179 entnommen. *A* ein ruhender Zellkern. *B* ein dickfadiger, noch unsegmentirter Knäuel. *C* ein Stück dieses Kernfadens, stärker vergrössert. *D* eine Kernspindel mit längsgespaltenen Segmenten. *E* die Trennung und Umlagerung der Schwestersegmente. In *A*, *D* u. *E* ist die Längsaxe vertical, in *B* horizontal orientirt. *A*, *B*, *D* u. *E* 800 Mal, *C* 1100 Mal vergr.

Aequatorialebene auf einander stossen. Zwischen den Segmenten der Kernplatte und über diese hinaus verlaufen die zarten, nach den Polen der Kernspindel convergirenden, aus dem Cytoplasma hervorgegangenen Spindelfasern. — Hierauf kann man erkennen, dass die Segmente der Kernplatte sich bandartig abplatten und, ohne zunächst ihre Lage zu verändern, sich der Länge nach spalten. So haben wir eine dem vorhergehenden Zustande entsprechende Kernspindel mit aus je zwei Längshälften bestehenden Segmenten (Fig. 1. *D*). Diese Längsspaltung zu sehen, hält übrigens schwer. Es gehören hierzu besonders gelungene Präparate. Sehr

oft sind die Längshälften wieder mit einander unter dem Einfluss des Reagens verschmolzen. — Hiermit sind die Prophasen vollendet. Die Metaphasen beginnen mit der Trennung der beiden Längshälften jedes Segments, der Tochtersegmente. Dieselben weichen in der Längsrichtung auseinander, was durch den Umstand erleichtert wird, dass die abgeflachten Segmente sich zuvor schon im Aequator auf die schmalen Kanten stellen (Fig. 1. *D*). Von jedem Schwestersegmentpaare bleibt das eine Tochtersegment auf seiner Ursprungsseite, das andere wandert auf die entgegengesetzte Seite herüber. Gleichzeitig biegen sich die auf ihrer Ursprungsseite bleibenden Segmente anders um, so dass sie an ihrer Polseite hakenförmig gekrümmt erscheinen. Das giebt so complicirte Zustände der Trennung und Umlagerung, wie sie unsere Figur *E* vorführt. Ist die Trennung vollzogen, so beginnen mit dem Auseinanderweichen der Tochterkernanlagen die Anaphasen. Wie aus dem geschilderten Theilungsvorgang folgt, muss jede Kernanlage eine gleiche Anzahl von Tochtersegmenten erhalten haben, ganz abgesehen davon, ob die Kernplatte jederseits von einer völlig gleichen Anzahl von Segmenten gebildet wurde oder nicht. Diese Tochtersegmente sind jetzt an ihrer Polseite kurz hakenförmig umgebogen und krümmen sich, nachdem sie ihre definitive Entfernung erlangten, immer stärker; nähern sich einander fast zur Berührung, verschmelzen mit ihren Enden und werden von einer Hautschicht des umgebenden Cytoplasma, der Kernwandung, umschlossen. Hierauf beginnen die Windungen des gebildeten Fadenknäuels wieder auseinander zu weichen, es bildet sich die mit Kernsaft erfüllte Kernhöhle aus. Der Kernfaden wird allmählich wieder feinkörnig und zieht sich in feine Windungen aus. Das Hyaloplasma nimmt im Verhältniss zu den Mikrosomen zu, welche alsbald nur noch kleine Körnchen in dem Faden bilden. Es treten Nucleolen alsdann wieder auf. Der feinfädige Knäuel geht durch Anastomosen in ein Maschenwerk über und so ist der Zustand des ruhenden Kerns wieder erreicht".

In der vorstehenden Darstellung des Vorganges scheint mir von besonderem Interesse auch die Betheiligung des Cytoplasma's an der Bildung der Spindelfasern, welche Str. in dem mitgetheilten Text noch etwas schärfer und wiederholt hervorhebt, als dies im Original der Fall war. Die Möglichkeit einer Betheiligung des Cytoplasma an der Karyomitose würde die allgemein angenommene, aber in letzter Zeit wieder bezweifelte Auflösung der Kernmembran voraussetzen; eigene Erfahrung an thierischen Zellen lässt mich aber diese Auflösung als eine constante Erscheinung betrachten. Wenn demnach das die nutritiven Functionen vertretende Cytoplasma sich in dieser Weise durch Lieferung von Structurelementen an dem Weiterausbau des vorzugsweise vegetative Functionen ausübenden Kerns betheiligt, so kommt ihm für die Zelle ungefähr dieselbe Bedeutung zu, wie sie der Parablast oder die Bindesubstanz für den Gesammtorganismus besitzt, er liefert überall das feste Gerüst, an welches sich die zu höheren Leistungen befähigten Theile anschliessen; vielleicht kommt auch einmal eine Zeit, in der man die Herkunft dieser mannigfaltigen Bestandtheile der Eizelle feststellen kann.

So mannigfaltig sich auch im Einzelnen dieser Vorgang in den verschiedenen Fällen sowohl des Pflanzen- wie des Thierreiches gestaltet und so sehr auch über einzelne Punkte die Ansichten getheilt sein können, so wäre doch die Annahme einer gänzlich unwesentlichen und zufälligen Herstellung einer so wunderbaren Einrichtung ein so zweckloses Unternehmen, wie wir es in der Natur niemals realisirt sehen;

denn unnütz d. h. unproductiv verwendete Kräfte müssten endlich Erschöpfung der zur Disposition stehenden Kraftsumme und damit den Untergang des Individuums oder der Art herbeiführen.

Die Aufgabe, welche durch diese Einrichtung gelöst werden soll, besteht offenbar in der gleichmässigen Vertheilung der in den Chromatinsubstanzen in Mischung befindlichen Keimstoffe auf die Tochterzellen. Nimmt man an, dass die Microsomen der Botaniker den Keimkörnern Darwin's entsprechen, also mit allen den Eigenschaften ausgerüstet seien, welche in den später sich bildenden Organen des Embryo zur Entfaltung gelangen, so wäre eine jede Microsomenscheibe, welche aus zwei Elementen hervorgeht und wieder in zwei andere bei der Längstheilung der Segmente zerfällt, als Träger der besonderen Eigenschaften eines Organs oder Organtheiles zu betrachten, welcher sowohl mütterliche wie väterliche Eigenschaften in sich vereinigt. Es würde diese Annahme voraussetzen, dass jede Microsomenscheibe aus zwei, je einem der Erzeuger angehörenden Keimkörnern hervorgeht. —

Der Werth der vorstehenden Auseinandersetzung, welche natürlich durchaus hypothetischer Natur ist, beruht auf der durch dieselbe dargethanen Möglichkeit, schon an der Hand unserer gegenwärtigen, gewiss höchst fragmentarischen Kenntniss der morphologischen Seite der ersten embryonalen Anlage diese in völliger Uebereinstimmung zu finden mit bekannten Thatsachen, welche die tägliche Beobachtung im Gebiet der Vererbung uns darbietet. Diese zeigen uns, dass jedes Individuum in der Regel eine Mischung von Zügen und Eigenschaften darbietet, welche jedem der beiden Erzeuger eigenthümlich sind. Die Summe dieser Erscheinungen können wir, indem sie das Individuum von allen übrigen Individuen unterscheiden, als individuelle Vererbung bezeichnen. Da wir in einer grösseren Zahl von Geschwistern stets abweichende Züge wahrnehmen, mit Ausnahme der aus einem Ei hervorgegangenen Zwillinge, so müssen wir annehmen. dass die Zutheilung der mütterlichen und väterlichen Eigenschaften, welche bei der Befruchtung stattfindet, in jedem Fall verschiedenartig ausfällt, indem auch bei den gleichen Erzeugern zu verschiedenen Zeiten absolut gleichartige Zustände nicht leicht vorkommen.

Der individuellen Vererbung eigenthümliche Zustände finden sich an allen möglichen Organen, doch sind sie uns am zugänglichsten an der äusseren Körperform und bei den geistigen und gemüthlichen Eigenschaften. Wie weit dieselben innerhalb der Grenzen des Normalen bleiben, ist nicht leicht festzustellen. Im allgemeinen gilt wohl hier die Regel, dass bei einer möglichst gleichmässigen Mischung der Eigenschaften beider Eltern, falls dieselben gleichfalls als günstig betrachtet werden können, auch die günstigsten Resultate zu erwarten sind. Dagegen wird das Resultat bereits weniger vollkommen, wenn ein zu entschiedenes Ueberwiegen des einen Elementes stattfindet, dessen Eigenschaften dann nicht selten in übertriebener und verzerrter Weise hervortreten. Absolute Unähnlichkeit der Kinder dagegen wird nach den Erfahrungen der Irrenärzte bereits als eine entschiedene Belastung angesehen; doch ist zu bedenken, dass hierbei angeborene oder sehr frühzeitig eintretende Krankheitsprocesse einen höheren Einfluss haben können, als die dem Keim mitgetheilten Eigenschaften. So wird der angeborene Cretinismus oder Rachitis die individuelle Körperbildung in tiefster Weise umgestalten können, ohne dass hierdurch die übrigen

Theile, z. B. das Gehirn, welches nicht an dem Krankheitsprocesse theilnimmt, Störungen erleidet. Durch Rachitis missgestaltete Individuen zeichnen sich bekanntlich nicht selten durch hervorragende geistige Entwicklung aus.

Für die individuelle Vererbung hat man das Gesetz der gekreuzten Vererbung aufgestellt, nach welchem die Eigenschaften der Mutter vorzugsweise auf die Söhne und diejenigen des Vaters auf die Töchter übergehen sollen. In der neueren Zeit ist dieser Gesichtspunkt, der sich auf richtige, aber längst bekannte Thatsachen stützt und nur in der Form eines allgemeinen Gesetzes Bedenken erregt, von Richarz weiter ausgeführt worden in einer Weise, die in den Kreisen der Psychiater Anklang zu finden scheint, doch auch manche Widersprüche hervorgerufen hat (Em. Roth). Jedenfalls könnte einem so allgemeinen Satz nur dann beigestimmt werden, wenn ein grösseres Beobachtungsmaterial vorläge, als dies bis jetzt der Fall ist. Mit Hilfe der Photographie erscheint die Lösung der Frage nicht unmöglich. Es bleibt somit nur die alte Beobachtungsthatsache übrig, dass der mütterliche Einfluss auf die Entwicklung der Söhne entschieden günstig einwirkt, wie dies bei zahlreichen, bedeutenden Männern von Augustinus bis Goethe deutlich hervortritt. Eine entsprechende Einwirkung der Väter auf die Töchter scheint schon weniger gesichert. Die Bedeutung solcher individuellen Vererbung einzelner Züge der Erzeuger muss noch viel genauer studirt werden, bevor es gestattet ist, aus den Erfahrungen allgemeine Sätze zu abstrahiren.

Neuerdings formulirt Richarz seine Anschauungen folgendermaassen: Auf das Geschlecht hat das Sperma allerdings auch eine Einwirkung, aber keine directe und positive; seine Hauptaufgabe besteht darin, die dem Ei immanente Entwicklungsbewegung anzuregen (Swammerdam), und in zweiter Linie hat es die übertragbaren qualificatorischen Eigenschaften des Erzeugers zu übermitteln (Bischoff). Die gekreuzte Vererbung dieser Eigenschaften (von dem Geschlecht des prävalirenden Parens auf das Kind vom anderen Geschlecht) ist die physiologische Regel (ennomische Entwicklung); die ungekreuzte Vererbung steht, wie ein Zwiespalt der Natur, schon ausserhalb der streng physiologischen Linie und begünstigt die Vererbung wie das Entstehen (erworbener) Krankheiten (die schon leicht paranomische Entwicklung); entschieden degenerativ aber ist die völlige Unähnlichkeit der Abkömmlinge mit dem somatischen Typus der Erzeuger (autonomische Entwicklung), psychopathisch die allerbedeutendste Degenerationserscheinung und als solche schon dem Aristoteles bekannt, nach welchem bei demjenigen, der seinen Eltern nicht mehr gleicht, die Natur schon etwas mehr aus der Art herausgetreten ist. — Bei allen Fragen der Vererbung wird demnach, wie Richarz ganz besonders hervorhebt, ausser dem Geschlecht auch die Aehnlichkeit mit dem gleichen oder ungleichen Parens in Betracht gezogen werden müssen, was wohl manche Widersprüche der Beobachtungen (siehe unten) zu erklären im Stande ist.

Bezüglich der Vererbung von Eigenschaften seitens der Eltern ist noch ein anderer Gesichtspunkt zu berücksichtigen, welcher gewöhnlich übersehen wird, nämlich die Möglichkeit einer auch im ausgebildeten Körper sich vollziehenden Umgestaltung, bei welcher solche Eigenschaften des einen Parens hervortreten und das Uebergewicht erlangen können, welche am Anfang nur in unbedeutenden Spuren vorhanden waren. Vielleicht hängt hiermit die so häufig beobachtete Aenderung der Haarfarbe zusammen. Noch besser

tritt dies an der Iris hervor, an welcher, wie ich dies an einem meiner Söhne direct und ganz unzweifelhaft beobachten konnte, von einem kleinen braunen Flecken allmählich eine diffuse braune Pigmentirung der Iris sich entwickelte. Auch der allgemeine Typus, welcher zuerst mehr demjenigen des Vaters entsprach, näherte sich dann immer mehr und mehr demjenigen der Mutter. Bis zur vollendeten Entwicklung des Körpers kann demnach noch stets ein Wettstreit zwischen den von den Eltern abstammenden Elementen stattfinden. Es liegt nahe, auch anzunehmen, dass ein ähnliches Verhältniss, wenn es als pathologische Anlage fortdauert, die Grundlage für manche Geschwulstbildungen liefere, wobei namentlich an die oft im späteren Alter auftretenden Pigmentgeschwülste gedacht wird. Von den früheren Autoren führt Girou de Buzareingues (nach Ribot) einen sehr merkwürdigen, ähnlichen Fall an. Zwei Brüder, die er selbst gekannt hat, ähnelten in früherem Alter ihrer Mutter, während ihre Schwester dem Vater glich. Jetzt und seit der Vollendung der Pubertät gleichen die beiden Knaben dem Vater und die Schwester ist ihm nicht mehr ähnlich.

Doch können schon gegenwärtig einzelne Punkte genauer in Betracht gezogen werden. Hierhin gehört in erster Linie die Geschlechts-Bestimmung oder -Vererbung, wie man richtiger sagen sollte. Bezüglich derselben stehen sich zwei Meinungen gegenüber, von denen die älteste ausschliesslich dem mütterlichen Körper den entscheidenden Einfluss einräumt, während die andere, jüngere, beide Erzeuger an der Entstehung des Endresultates sich betheiligen lässt. Diese letztere erschien als die bei weitem natürlichere, nachdem die Loslösung des Ei's und seine Befruchtung entdeckt war, indess hat vielleicht gerade dieser Umstand von einer eingehenderen Prüfung der Frage abgehalten, so dass trotz der allgemeinen Annahme der zweiten Ansicht doch ein rechtes Beweismaterial für dieselbe nicht vorliegt.

Ohne auf diesen uns hier fern liegenden Gegenstand näher eingehn zu wollen, lässt sich so viel mit Sicherheit behaupten, dass die Vererbung des Geschlechtes von mehrfachen Eigenschaften der Erzeuger abhängt, welche in den betreffenden Producten der Geschlechtsapparate, dem Ei und der Spermazelle ausgeprägt sind. Wenn nun, wie nicht bezweifelt werden kann, das Product die Eigenschaften der Erzeuger in mannigfaltigster Weise vermischt darbietet, so kann keinem jener beiden Geschlechtsproducte ein Einfluss auf die Bildung des Erzeugten abgesprochen werden und am allerunwahrscheinlichsten ist es, dass gerade der Geschlechtsapparat hierin eine Ausnahme machen sollte. Es ist deshalb die Meinung von B. S. Schultze, dass es männliche und weibliche Eier gäbe, als ungegründet und unwahrscheinlich ausser Acht zu lassen und vielmehr anzunehmen, dass, wie dieses Hensen in ausführlicher Erörterung gezeigt hat, das Geschlecht des Erzeugten durch die Concurrenz der constitutionellen Kraft der beiden Zeugungssubstanzen bestimmt wird.

Solche Einflüsse können höchst mannigfaltiger Art sein; sie können zunächst unterschieden werden in solche, welche ein dauernder Besitz des Individuums sind und solche, welche nur eine vorübergehende Bedeutung haben. Im letzteren Fall kann es sich um vorübergehende Zustände in der Breite der Gesundheit handeln, wie das von Manchen, so von Thury zu einseitig als geschlechtsbestimmende Ursache angerufene Alter des Ei's, oder um abnorme, mehr oder weniger pathologische Einwirkungen, so um Rauschzustände, welche nach aller Er-

fahrung schwere Störungen in der Eientwicklung herbeiführen. Aus der Concurrenz der ersteren werden constante Verhältnisse der Geschlechter in einer und derselben Art hervorgehen; denn in grossen Reihen werden sich die zufälligen Erscheinungen der zweiten Art gegenseitig aufheben. Demnach muss also aus der bekanntlich bei uns vorherrschenden Erzeugung männlicher Individuen auf ein Ueberwiegen des männlichen Keimes geschlossen werden, wenigstens für die Geschlechtsbestimmung der Erzeugten. Da 106 Knaben auf 100 Mädchen kommen, so beträgt das Verhältniss der constitutionellen Kraft des weiblichen zum männlichen I : I, 2 im Durchschnitt. Im einzelnen Fall kann sich natürlich das Verhältniss umkehren, dann werden weibliche Nachkommen die Folge sein, oder es führt das Ueberwiegen des männlichen Einflusses zum Vorherrschen männlicher Nachkommenschaft in einem anderen Erzeugerpaare.

Wie schwierig es in diesem Gebiete ist, auch die auffallendsten und scheinbar schlussfähigsten Thatsachen zu verwerthen wegen der enormen Complication der theilnehmenden Ursachen, ergiebt sich aus der verschiedenartigen Beurtheilung, welche der gesteigerte Knabenüberschuss bei älteren Erstgebärenden, wie bei den Juden ergiebt. Für die ersteren hat Ahlfeldt 137 Knaben auf 100 Mädchengeburten gezählt; noch grösser ist der Knabenüberschuss in dem zweiten Fall, in den preussischen Staaten wie 111 : 100, in Berlin sogar wie 208 Knaben zu 100 Mädchen. Es sind dies allerdings Verhältnisse, welche die Annahme von Richarz von der höheren Organisation der Knaben ebenso zu bestätigen scheinen wie der Knabenüberschuss nach grossen Kriegen. Aber dieselben Erscheinungen lassen sich aus einer absoluten oder relativen Steigerung des männlichen Einflusses erklären, an welchem Gesichtspunct ich glaube namentlich wegen des echten Hermaphroditismus festhalten zu müssen, der ohne Zuhilfenahme eines Einflusses des Sperma's auf die Geschlechtsbestimmung nicht wohl erklärlich ist.

Von diesem Gesichtspuncte aus erklären sich viele bis dahin ganz unverständliche, namentlich auch pathologische Verhältnisse. Vor Allem kann die grössere Sterblichkeit der Knaben, welche jenes Verhältniss sehr bald wieder ausgleicht, jetzt begreiflich gemacht werden: indem die männliche Leistung sich vorwiegend an der Geschlechtsbestimmung bethätigt, liegt die Gefahr eines Deficits in anderer Richtung vor, wodurch die Constitution der Knaben geschwächt wird.

Thatsächlich liegt ein solcher Fall vor, welcher hier zunächst angeführt werden soll, da er uns sofort in das Gebiet der Pathologie hinüberführt. Es ist dieses der sog. „free Martin", ein Fall von Zwillingen bei Rindern, von denen der eine steril bleibt. Nach der Untersuchung von Spiegelberg handelt es sich um einen Pseudo-Hermaphroditismus masculinus externus nach der von uns angewendeten Bezeichnung, d. h. um eine männliche Bildung der Geschlechtsdrüse, während die Leitapparate und die äusseren Genitalien den weiblichen Typus darbieten. Es ist dies einer von den wenigen Fällen von Missbildungen, welche eine Erklärung für eine ganze Gruppe derselben nahe legen. Denn, indem die Veränderung auch die inneren Theile betrifft, kann nicht leicht an den Einfluss von raumbeschränkenden Momenten gedacht werden, sondern einzig an ein theilweises Unwirksamwerden des sonst vorherrschenden zeugerischen Einflusses. Gesteht man einen solchen überhaupt zu und

nimmt ferner an, dass derselbe materieller Natur sei, so ergiebt dieser und zahlreiche andere Fälle, dass diese Einwirkung sich sehr verschieden im Körper vertheilen kann. Sie muss also durch vielfach vertheilte und verbreitete, mit diesen Eigenschaften begabte Körperchen, die „Keimkörperchen" Darwin's, in verschiedener Intensität den verschiedenen Theilen, welche derselben zu ihrer Entwicklung bedürfen, mitgetheilt werden. In dem Fall des „Free Martin" liegt nun die Sache so, dass das Vorkommen der Missbildung bei einem der gleichgeschlechtlichen Zwillinge auf eine ungleichmässige Vertheilung der männlichen erzeugerischen Substanz hindeutet, welche nicht zur gleichmässigen Befruchtung der beiden Eikeime ausgereicht hat. Von diesem Gesichtspuncte aus lassen sich alle doppeltgeschlechtlichen Missbildungen, die sog. Hermaphroditen, erklären, was bis dahin nicht gelingen wollte. Doch habe ich bereits früher diese Bildungen als primäre Bildungsfehler bezeichnet und den secundären gegenübergestellt, welche durch Störungen in der Weiterentwicklung des vollständig angelegten Embryo entstehen.

Ich erlaube mir, den betreffenden Passus aus meinem Handbuch der pathologischen Anatomie II. 781 herzusetzen, welchen Hensen in seiner sonst ausgezeichneten Darstellung nicht berücksichtigt hat:

„Zwar hat die Teratologie fast an allen Organen Fehler durch übermässige Bildung nachzuweisen, aber es ist einleuchtend, dass es sich bei den fraglichen Formen, den Zwitterbildungen (Hermaphroditen), nicht um quantitative sondern um qualitative Entwicklungsanomalien handelt. Wir können nicht annehmen, dass die Involution der einen Keimdrüse mit ihrem zugehörigen Geschlechtsgang durch einen einfachen, mechanischen Vorgang bedingt wird, sondern sind gezwungen, eine bei der ersten Bildung des Körpers, wahrscheinlich schon bei der Befruchtung des Eies mitgetheilte Bewegungsrichtung als die Ursache der eingeschlechtlichen Entwicklung anzunehmen."

Im Verfolg des oben angeregten Gedankenganges bin ich auch genöthigt, die damals zweifelhaft gelassene Beantwortung der Frage, ob auch eine andersgeschlechtliche Bildung der äusseren Genitalien als hermaphroditisch zu betrachten wäre, im bejahenden Sinne zu beantworten; höchstens könnten solche Fälle eine, freilich auch nur scheinbare Ausnahme darstellen, in denen der Anschein weiblicher Bildung durch eine mangelhafte Penisbildung und Atresie des Orificium Vaginae hervorgebracht wird, veranlasst durch locale, mechanische Einwirkung.

Bezüglich der einzelnen vorkommenden Formen kann auf die eingehende Darstellung an dem angegebenen Orte verwiesen werden. Hier sei nur eine Uebersicht der möglichen Fälle gegeben.

a. **Wahre Zwitterbildung** mit den drei Unterabtheilungen des H. verus bilateralis, bei welchem jederseits eine doppelte Keimdrüse vorhanden ist, des H. verus unilateralis, bei dem diese Doppelbildung nur auf der einen Seite, und H. verus lateralis, bei welchem auf der einen Seite ein Ovarium, auf der anderen ein Hoden vorhanden ist.

Für den ersten Fall, der zur Zeit der Abfassung des Handbuches nur durch eine ältere, nicht ganz gesicherte Beobachtung repräsentirt wurde, ist seither ein gut untersuchtes Beispiel von Heppner mitgetheilt worden; für den 2. Fall haben wir nur die Beobachtung von

Bannon; die dritte Form des H. verus scheint am häufigsten vorzukommen; ein anatomisch genauer untersuchter Fall ist der zuerst von Hermann Meyer, dann von mir beschriebene der züricher pathologisch-anatomischen Sammlung.

b. **Falsche Zwitterbildung,** Pseudo-Hermaphroditismus, muss nach dem Typus der Geschlechtsdrüse 2 Unterabtheilungen bilden, den PS.-H. masculinus und femininus, welche beide wiederum vollständig oder partiell sein können, je nachdem die äusseren oder inneren Theile der Leitungsapparate oder beide zusammen den von der Geschlechtsdrüse abweichenden Typus darbieten. Es entstehen so die Formen des Ps.-H. externus, internus und completus.

Indem auch hier für die Schilderung der anatomischen Verhältnisse auf mein Handbuch verwiesen wird, soll als besonders wichtig für die Auffassung der Entstehung dieser Anomalien auf eine Eigenthümlichkeit hingewiesen werden, welche schon damals meine Aufmerksamkeit in hohem Maasse fesselte, ohne dass ich, aus Mangel einer constructiven Theorie, wie Lotze es nannte, eine Deutung hätte unternehmen können. Es ist dieses die eigenthümliche, so viel Verwirrung hervorrufende Erscheinung, dass der äussere Körperhabitus sich in allen diesen Fällen viel weniger nach der geschlechtlichen Entwicklung der Keimdrüse als nach derjenigen der Leitungsapparate richtet. So kommt es, dass solche Individuen nicht bloss unrichtig getauft werden, sondern nicht selten sich durch ihr ganzes Leben im Irrthum bezüglich ihres Geschlechtes befinden. So galt der l. c. geschilderte Fall von Crecchio zeitlebens für einen Mann trotz wohlentwickelter Ovarien und war dasselbe der Fall bei einem Fall, der in der Prager path.-anat. Sammlung aufbewahrt wird unter N. 1214. Bei dem allerdings zweifelhaften Fall von Hermaphroditismus lateralis der Kath. Hohmann erscheint sogar die Scheidung des weiblichen und männlichen Typus in der äusseren Körperform nach den beiden Seitenhälften angedeutet, entsprechend der möglichen oder wahrscheinlichen verschiedenartigen Differenzirung der Keimdrüsen.

Es ergiebt sich aus diesen Thatsachen, dass der von Seiten der Erzeuger wirkende geschlechtsbestimmende Einfluss, der unzweifelhaft mittelst des Sperma- und Eikeimes mitgetheilt wird, materieller Natur ist und sich in sehr verschiedenartiger Weise über diejenigen Organe vertheilen kann, welche einen bestimmten sexualen Typus annehmen. An allen diesen Stellen bildet sich das Endresultat aus einer Concurrenz der beiden Einwirkungen heraus, jedoch in der Art, dass der obsiegende Einfluss immer grössere Abschnitte in ihrer Formentwicklung bestimmt, vielleicht solche, welche zur Zeit der Befruchtung bereits einheitlich angelegt sind oder in einem späteren Stadium durch eine einzige Zelle repräsentirt werden.

Auf Grund dieser Auffassung ist es dann auch verständlich, dass bei normaler, eingeschlechtlicher Entwicklung das Product des Eierstocks dennoch die Eigenschaften des Grossvaters aufweisen kann; denn auch der wegen seiner geringeren Intensität bei der Geschlechtsbestimmung unterliegende Factor wird doch nicht ohne Einfluss auf das Organ und die in demselben gebildeten weiteren Geschlechtsproducte bleiben.

Wir gewinnen hiermit den Uebergang zu der nunmehr zu besprechenden Form der auf geschlechtlichem Wege zu übertragenden

physiologischen wie pathologischen Eigenschaften, welche unter dem Namen des Atavismus begriffen werden. In letzterer Beziehung kommt demselben, wenn wir ihn in der ursprünglichen Auffassung verwenden wollen, nur eine geringe Bedeutung zu. Der Rückschlag in eine frühere, von dem menschlichen Typus abweichende, als Vorstufe zu betrachtende Art ist noch in keinem Falle sicher nachgewiesen. Hervortreten von Rasseneigenthümlichkeiten früherer Generationen kann nicht hierher gerechnet werden, ebensowenig das später zu besprechende Ueberspringen von Generationen bei vererbbaren Krankheiten.

Nachdem die Annahme von Carl Vogt von der atavistischen Bedeutung der Microcephalie nicht mehr festgehalten werden kann, bleiben eigentlich nur die geschwänzten Menschen übrig. Es ist wohl möglich, dass diese Bildung einmal als Atavismus wird nachgewiesen werden können; bis jetzt kann ich die vorliegenden Berichte nicht für recht beweiskräftig halten. Begreiflicher Weise ist hierfür nicht allein der Nachweis überzähliger Wirbel des Steissbeins ausreichend, sondern es müsste vielmehr nachgewiesen werden, dass dieselben nicht bloss einer nachträglichen Spaltung, wie sie an den Wirbelkörpern nicht selten vorkommt, ihre Entstehung verdankt, sondern einer präformirten Anlage. Ein solcher Nachweis dürfte aber nur dann als erbracht anzusehen sein, wenn die Conformation der fraglichen Knochen und der Weichtheile alle Bestandtheile ganzer Segmentalorgane zu erkennen gestattet, was natürlich nicht immer der Fall sein wird, auch wenn wirklich Atavismus vorliegt. Dieselbe Schwierigkeit bietet sich bei der Deutung der Halsrippen und anderer, noch geringerer Anomalien des Knochensystems dar. Von einem wirklichen Werth dieser an sich so zweifelhaften Vorgänge als Krankheitsursachen oder -Anlagen kann begreiflicher Weise keine Rede sein kann.

Eine weitere Krankheitsanlage kann auf dem Wege der Vererbung dadurch zu Stande kommen, dass die einzelnen Gewebe und Gewebsgruppen, welche den Körper zusammensetzen, eine verschiedenartige Entwicklung erlangen, indem schon bei der ersten Bildung der Körperanlage dem einen oder anderen derselben eine erhöhte oder verminderte Bildungsenergie mitgetheilt wird. Es käme also hier gewissermaassen dasselbe Verhältniss in Betracht wie bei der Geschlechtsbestimmung und deren Anomalien, doch war dieser Fall als ein besonderer hervorzuheben, weil hier z. Th. wenigstens eine doppelte Organanlage vorhanden war, was bei den nun zu besprechenden Zuständen nicht der Fall ist. Dieselben besitzen, weil es unter solchen Umständen zu mehr oder weniger tiefer Schädigung eines einzelnen Organs kommen kann, für welche es keine Compensation giebt, eine höhere pathogenetische Bedeutung. Wir können diese Gruppe von Störungen als parablastische bezeichnen, wenn wir mit His als Parablasten die Anlage des Bindegewebes und der Blut- und Lymphapparate bezeichnen und die Bezeichnung des Archiblasten für die epithelialen Gewebe reserviren, welche das Ectoderm und Entoderm zusammensetzen.

Mag auch die Entstehung des Parablasten noch zweifelhaft sein, mag es namentlich noch nicht feststehen, dass derselbe, wie His annimmt, eine ausschliesslich mütterliche Bildung sei, so liefert doch gerade die Pathologie eine Reihe der bemerkenswerthesten Thatsachen, welche dem Bindegewebskeim oder Parablasten eine besondere Stellung in dem Aufbau und der Oekonomie des Körpers zuzutheilen nöthigen.

Für das Weitere hierüber sei auf das Kapitel über die Geschwülste verwiesen. Andererseits sind hinreichende Beobachtungen vorhanden, welche eine mehrzellige Beschaffenheit des reifen Eierstocks-Eis beweisen. So besitzt dasselbe, wie ich bereits vor langer Zeit nachgewiesen habe, bei den Vögeln eine innerhalb der Eihaut gelegene Zellschicht und sind ganz analoge Vorkommnisse später in sehr grossem Umfange bei niederen Thieren nachgewiesen worden. Besonders wichtig scheinen mir die Erfahrungen von Weissmann bei Daphnoiden zu sein, bei denen von 4 gleichgrossen Zellen in jedem Follikel sich die eine zur Eizelle entwickelt und die anderen resorbirt, in den Wintereiern ist dieser Zellconsum der Eizelle sogar noch viel bedeutender. Zweifelhaft ist nur, ob hierdurch ein neues, gewebsbildendes Element in das Ei eintritt. Wenn aber, wie bei Udonella, einer parasitischen Cestode, das aus dem Mutterleib entfernte Ei seine Mehrzelligkeit bewahrt, so kann man sich nicht der Vermuthung entschlagen, dass es sich hier nicht bloss um Ernährungs-, sondern um Entwicklungsvorgänge handelt. Endlich ist das Eindringen locomobiler Zellen in das Eierstocksei zuerst von Pflüger, dann von Stricker beobachtet worden und z. Th. in der obigen Weise, z. Th. aber auch als ein Rückbildungsvorgang gedeutet worden (G. Wagner). Mir scheint, dass hier ähnliche, aber doch verschiedenartige Vorgänge zusammengeworfen werden, denn wenigstens an den Eiern mit regelmässigem Zellbelag unter der Zellhaut ist nichts von Rückbildungsvorgängen bemerkbar, während die Möglichkeit einer Zerstörung durch eindringende Leucocyten nicht geleugnet werden soll.

Mag nun diese Controverse über die Entstehung des Parablasten in dieser oder einer anderen Weise entschieden werden, so bedeutet doch seine Gegenüberstellung gegen die archiblastischen Gewebe, der von His weiterhin gelieferte Nachweis von dem Eindringen der parablastischen Endothelien in die Hohlräume des Herzens und der Gefässe (eine Anschauung, die auch durch Kölliker neue Stützen gewonnen und von O. Hertwig in ganz analoger Weise durchgeführt wird) für die Pathologie einen grossen Fortschritt. Für die Bildung von Krankheitsanlagen während der fötalen Entwicklung bieten sich aber ganz neue Gesichtspunkte dar, wenn man diese Sonderstellung der Parablasten berücksichtigt. Denn es lässt sich nachweisen, dass an eine verschiedenartige Entwicklung der Bindegewebsanlage ausserordentlich wichtige, angeborene Krankheitsprocesse sich anknüpfen und dass dieses durchgängig Processe sind, bei deren Uebertragung die beiden Geschlechter eine ganz verschiedene Rolle spielen, das weibliche Element den Träger der Störung darstellt, ohne selber in allen Fällen an der Störung theilzunehmen, während das männliche Element den eigentlich leidenden Theil bildet. Man könnte schon aus dieser allgemeinen Thatsache geneigt sein, dem Parablasten eine wenigstens überwiegend weibliche Natur zuzuschreiben, wie dies wohl möglich wäre, wenn derselbe wirklich aus eingewanderten Leucocyten hervorginge. Da dies aber bis jetzt nicht erwiesen ist, so müssen wir uns begnügen, den Parablasten als eine Bildung zu betrachten, auf welche der Spermakern durchgängig einen geringeren Einfluss ausübt als der weibliche Eikern. Wir müssen diese letztere Anschauung noch aus dem Grunde bevorzugen, weil thatsächlich von den parablastischen Geweben einzelne, so namentlich das Knochengewebe, durch Reproducirung väterlicher Formen, wie sie so sehr häufig angetroffen werden, sich doch entschieden als unter dem Einfluss des männlichen Eikeims stehend erkennen lassen. Immerhin können

wir annehmen, dass in gewissen Fällen dieser Einfluss sich weniger bei weiblichen als bei männlichen Individuen geltend macht, wodurch das Ausbleiben der Erkrankung bei den weiblichen Gliedern einer hereditär belasteten Familie seine Erklärung fände.

Betrachten wir nunmehr die einzelnen hierher gehörigen Fälle.

Parablastische Störungen können im Verlauf der Fötalentwicklung nach zwei verschiedenen Richtungen stattfinden, einmal, indem es sich überhaupt um ein Mehr oder Weniger in der Entwicklung des Bindesubstanzkeimes handelt, oder, indem einzelne Bestandtheile desselben vorzugsweise leiden. Wir können folgende Formen hierher rechnen:

a. Als die allgemeinste Form der Störung dieser Art ist die Nanosomie aufzufassen, der Zwergwuchs, sofern er angeboren und von keinen weiteren pathologischen Störungen abhängig ist. Dass diese Veränderung hereditär, geht aus dem Bestehen von Familien hervor, in denen der Nanismus in mehreren Generationen vorkommt, ohne dass sonstige Erkrankungen vorhanden sind, welche ein vorzeitiges Stillstehen des Körperwachsthums bedingen. So theilten Luigi, Franck und Veratti die Stammbäume zweier solcher Familien mit. In dem ersten Falle zeugte ein 113 Cm. grosser Mann, der das Alter von 83 Jahren erreichte, 6 Kinder, von denen nur eine Tochter normale Grösse erreichte, während die übrigen, 2 Söhne und 3 Töchter 98 bis 135 Cm. Körperlänge erreichten. Die Söhne heiratheten, der älteste sogar zweimal, und zeugten Kinder, von denen nur eines normale Grösse erlangte. In der Familie, von der Veratti Nachricht giebt, zeugten zwei wohlgewachsene Eltern unter 13 Kindern 3 Zwerge, welche 109 bis 110 Cm. Körperlänge erreichten. Der eine derselben heirathete eine wohlgebildete Frau und zeugte mit derselben ein Mädchen von normalen Verhältnissen und einen Knaben, der im Wachsthum zurückblieb.

Zusammen sind in diesen beiden Familien, von denen je drei Generationen bekannt, 16 Zwerge und 6 Normalwüchsige vorgekommen. Von den ersteren gehörten 10 dem männlichen und 6 dem weiblichen Geschlecht an; von den letzteren dagegen waren nur 2 männlichen, 4 weiblichen Geschlechts. Wenn hier auch von keiner Immunität der weiblichen Familienglieder die Rede sein kann, so deutet doch ihr relativ spärlicheres Erkranken (1 : 1,66) und ihr häufigeres Freibleiben gegenüber der entsprechenden Kategorie der männlichen Familienmitglieder (2 : 1) auf eine kräftigere Entwicklung des parablastischen Keims bei den ersteren hin.

Ob ähnliche Verhältnisse auch bei angeborenem Riesenwuchs stattfinden, ist nicht bekannt, da das Wiederauftreten in verschiedenen Generationen bei diesem Zustande, der sonst nicht selten angeboren vorkommt, bis jetzt noch nicht hat constatirt werden können.

(Ueber die besonderen Verhältnisse des Wachsthums in diesen beiden Fällen vergl. das Kapitel über die Aplasie und Hyperplasie.)

b. Eine zweite Reihe von parablastischen, hereditären Störungen betrifft nur einen Theil des Bindegewebskeims, nämlich das Blutgefässsystem. Hierhin gehören zunächst die **Bluterfamilien** oder die **Hämophilie**, ein Zustand, der in einer grossen Neigung zu Blutungen besteht, welche schon auf unbedeutende Verletzungen und Quetschungen eintreten und nur schwierig gestillt werden können. Die Ursache dieser Erscheinung liegt nicht, wie man früher glaubte, in einer fehlerhaften Beschaffenheit des Blutes, das weniger gerinnbar sein sollte, sondern

vielmehr in einer solchen der Gefässwandungen, welche leichter zerreisslich sind. Es unterscheidet sich hierdurch die Hämophilie sehr wesentlich von der mit dem gleichen Namen belegten Krankheit der Neugeborenen, welche eine Folge von infectiösen Vorgängen darstellt und keineswegs erblich ist.

Der Beweis für die oben gegebene Deutung der hämorrhagischen Processe bei der eigentlichen Hämophilie liegt in der vielfach festgestellten Thatsache, dass bei den Blutungen der Hämophiliker das Blut gerinnbar ist und an der Oberfläche von Wunden, wenn man es sich selbst überlässt, grosse geronnene Massen bildet, unter denen neue Blutmassen hervorquellen, die alsbald wieder gerinnen und den Blutkuchen vergrössern. Doch kann unter Umständen ein völlige Erschöpfung in der Production von Fibrinferment eintreten und verliert alsdann das Blut seine Gerinnungsfähigkeit, die Blutungen in die Gewebe können dann einen immer grösseren Umfang erreichen und den Tod durch innere Verblutung herbeiführen. In diesen Fällen hat auch die Ernährung in hohem Maasse gelitten.

Von diesen Fällen ist seit langem die Erblichkeit nachgewiesen. Der erste, den Otto beschrieb, zeigte schon diese Eigenthümlichkeit, ebenso die folgenden, welche Nasse in Deutschland beobachtete. Der dritte Fall einer solchen Bluterfamilie wurde schon von Chelius im Jahre 1827 und 1841 von Mutzenbecher beschrieben; neuerdings hat Lossen die Genealogie weiter geführt. Es ist dieses die Familie Mampel, deren Stammbaum nach Lossen hier folgt:

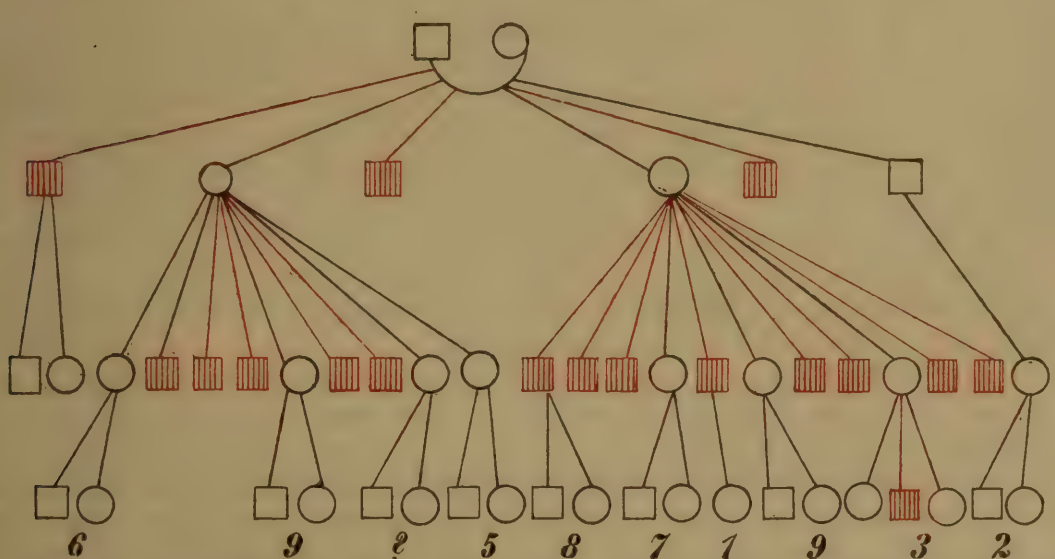


Fig. 2. Stammtafel der Bluterfamilie Mampel nach Lossen. □ männliche, O weibliche Individuen. Die rothen Figuren sind Bluter.

Man sieht aus der Stammtafel, dass die Uebertragung der Neigung zum Bluten sich ausschliesslich durch die weiblichen Mitglieder der Familie vollzieht, die selber ausnahmslos von diesem Fehler frei bleiben. Umgekehrt gehen aus Ehen, welche in drei Fällen von männlichen Blutern mit weiblichen Nichtblutern abgeschlossen werden, gesunde Kinder hervor.

Bemerkenswerth ist ferner das Verhältniss zwischen den Knaben und Mädchen in den verschiedenen Generationen: in der ersten, welche

auf das gemeinsame Stammelternpaar folgt, sind 4 Knaben und 2 Mädchen; von jenen sind 3, also 75% Bluter, von diesen keine (0%). In der zweiten Generation sind 14 Knaben und 9 Mädchen, von den ersteren sind 13, fast alle Bluter, von den letzteren keine. In der dritten Generation endlich ist unter mindestens 50 Kindern nur ein einziger, gleichfalls männlicher Bluter, der von einer nicht blutenden, derselben Ascendenz angehörigen Mutter abstammt. Es tritt also eine auffällige Abschwächung der Hämophilie in der dritten Generation ein, was wohl auf die Vermischung mit anderen Familien zu beziehen ist. Erst längere Stammbäume können zeigen, ob sich die Decrescenz überhaupt länger erhalten kann oder schon in den Müttern der dritten Generation soweit abgeschwächt wird, dass sie weiterhin gar nicht mehr zum Vorschein kommt.

Für unsere Theorie spricht aber dies Verhältniss am deutlichsten, dass, indem die Zusammensetzung des mütterlichen Körpers es ist, welche das Uebel fortpflanzt, ohne demselben auch selbst zu verfallen, diese Eigenschaft einem Theil des mütterlichen Körpers inhärirt, welcher der weiblichen Nachkommenschaft in besserer Qualität überliefert wird als der männlichen. Dieses kann nur das parablastische Gewebe sein und insbesondere das aus demselben hervorgehende Gefässsystem. Implicite wird hiermit auch bewiesen, dass der Parablast unter allen Geweben des Organismus im höchsten Maasse der Mutter angehört, dem väterlichen Einflusse mehr als alle anderen entzogen ist.

Doch finden sich auch Ausnahmen von der Regel, dass selbst gesunde Frauen die Krankheit vererben, also als Conductoren wirken, indem auch eine directe Vererbung in der Reihe der männlichen Descendenten stattfinden kann, wie in einer Bremer Familie, in der dieselbe vom Vater sich auf die männlichen Glieder durch drei Generationen vererbte (Thulesius-Grandidier). Auch in der Bluterfamilie aus Wald im Canton Zürich, deren Stammbaum Stahel mittheilt, findet einmal ein solches Verhältniss statt, während sonst die Vererbung von der gesunden Mutter auf die Söhne stattfindet. In diesem Fall kamen in der ersten Generation, welche Bluter aufwies, unter 16 Personen 7 Bluter vor, in der folgenden unter 28 Mitgliedern 16 Bluter. In der dritten findet schon eine bemerkbare Abnahme statt, indem dieselbe einen Bluter neben 12 Nichtblutern zeigt.

Am hartnäckigsten erhielt sich die Krankheit in Familien des kleinen, nur von ungefähr 170 Personen bewohnten Dörfchens Tenna in Graubünden, deren Stammbaum, zuerst von Grandidier und Vieli mitgetheilt, von Hösli in sorgfältigster Weise revidirt, manche durch die erste Mittheilung veranlasste irrthümliche Anschauung beseitigt. So ergiebt sich namentlich, dass auch in diesem Fall die von den ersten Autoren als Bluter bezeichneten Frauen nur als Conductoren wirkten. Hier lässt sich die Vererbung durch 6 bis 7 Generationen verfolgen. Doch heirathen zweimal Bluter in die Familie hinein und dürfte sich wohl hierdurch die lange Persistenz der Anlage erklären. Bemerkenswerth ist es übrigens, dass die Krankheit in dieser Familie mehrmals durch zwei Generationen ausbleibt, um in der 3. wiederzuerscheinen. In der directen Descendenz treten noch längere Pausen ein. Es ist dabei aber wohl zu berücksichtigen, dass nur die schwereren Fälle festgestellt werden konnten und erhebt sich hier dieselbe Schwierigkeit wie bei der Ansteckung, welche auch oft durch die leichtesten Fälle vermittelt wird. Ferner sollte auch bei diesen Zuständen nicht bloss

auf das Geschlecht, sondern auch auf die Aehnlichkeit zwischen den Descendenten geachtet werden.

c. Dieselbe Eigenthümlichkeit der Uebertragung von Eigenschaften durch die Mutter, welche selbst von denselben keine Spur aufweist, besitzen aber auch andere Störungen, welche nicht ausschliesslich dem Parablasten angehören, so der erbliche Daltonismus wie auch andere Affectionen des Nervensystems, welche, wie die progressive Muskulatrophie, in manchen Formen diese Eigenthümlichkeit besitzen. Es sei hier sofort bemerkt, dass die scheinbar primäre Betheiligung des Nervensystems, welche den oben ausgesprochenen Satz umstossen würde, keineswegs unzweifelhaft dasteht in diesen Fällen.

Für die erstere gilt dasselbe Gesetz der Vererbung auf die männlichen Nachkommen wie bei den Bluterfamilien, wie schon Ribot und Darwin angeben. Horner theilt zwei sehr beweisende Stammbäume mit, deren Zuverlässigkeit wegen der persönlichen Kenntniss der mitlebenden Familienmitglieder eine vollkommene ist. Ich theile die erste der beiden Beobachtungen mit.

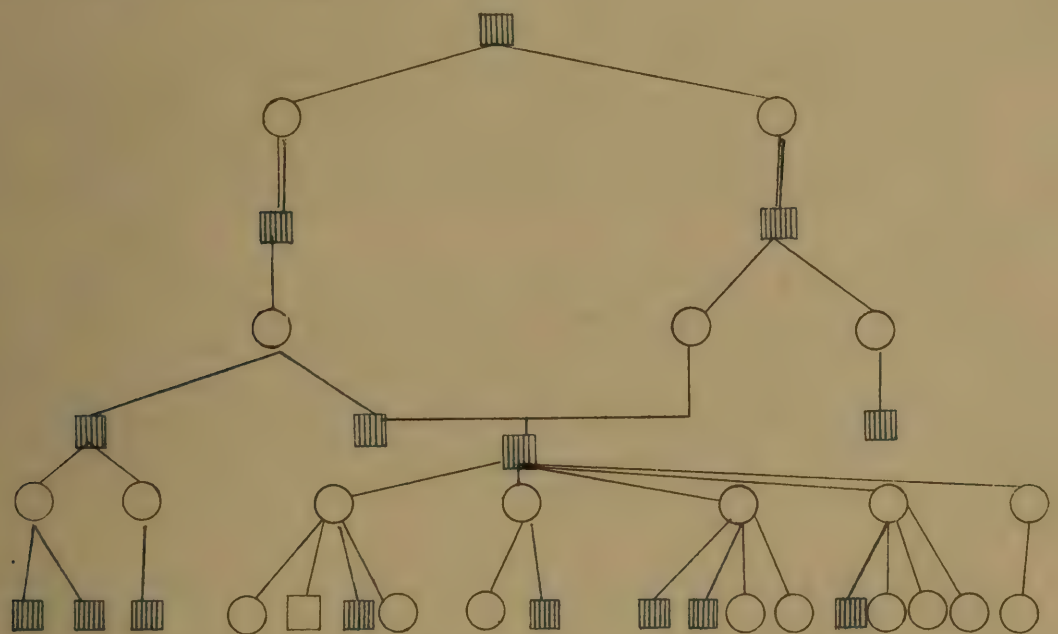


Fig. 3. Stammtafel einer Daltonistenfamilie, nach Horner. Daltonisten blau.

Die Störung tritt ausschliesslich in der männlichen Descendenz auf und wird durch die weibliche, welche selbst frei bleibt, übertragen. Die einzige Ausnahme einer Vererbung von Vater auf Sohn, welche in der fünften Generation vorkommt, ist nur eine scheinbare, indem die Mutter der in gleicher Weise belasteten Seitenlinie angehört. Es ist wohl beachtenswerth, dass gerade aus dieser Ehe eine sehr grosse Anzahl farbenblinder Enkel hervorgehen, deren Mütter sämmtlich, dem Gesetz entsprechend, frei geblieben waren, trotzdem in diesem Falle die erbliche Belastung eine ungewöhnliche Höhe erreicht haben musste.

Man könnte bei diesem Erbfehler ebensowohl eine mangelhafte Anlage des Nervensystems wie eine solche des Parablasten annehmen, indem man im letzteren Falle die nervöse Störung als die Folge localer mangelhafter Ernährung im Entwicklungsstadium ansieht. Mir scheint es, dass, wenn auch die erste Anschauung als die näher liegende zu-

nächst in die Augen fallen muss, doch die zweite bei näherer Ueberlegung an Bedeutung gewinnt; denn bei allen Störungen des Nervensystems, welche auf einen erblichen Einfluss zurückzuführen sind, nimmt das ganze System mehr oder minder an der Decrescenz Theil, wie namentlich aus den erblichen Anlagen zu Geistesstörungen wie anderen Nervenleiden hervorgeht, welche kaum einzelne Theile des Nervensystems, etwa den Trigeminus oder Vagus betreffen, sondern sich stets über grosse Strecken, vielleicht über das ganze System ausgebreitet darstellen würden, wenn es in unserer Macht läge, auch die geringeren Abweichungen von der Norm zu erkennen. Solche Irradiation der Störung aber fehlt gänzlich bei den Farbenblinden, die keineswegs, wie auch aus den Erfahrungen Horner's in den beiden Daltonistenfamilien, deren Stammbaum er mittheilt, hervorgeht, eine Neigung zu nervösen Störungen besitzen. Wenn wir dagegen die Farbenblindheit als eine gestörte Function der Leitungsbahnen der Lichtempfindung auffassen, wie es nothwendig aus den Erfahrungen über erworbene Farbenblindheit hervorgeht, so wird der Anlage und Entwicklung der dieselben ernährenden Gefäss- und Bindegewebseinrichtungen das grössere Gewicht beigelegt werden müssen. Die angeborene Farbenblindheit würde dann auf eine Stufe mit den angeborenen mangelhaften Anlagen des ganzen Auges und des Opticus zu stellen sein, welche dasselbe mit zahlreichen peripheren Organen theilt, der Microphthalmie, dem Keratoconus, der angebornen Linsenluxation, Störungen, welche alle auf einer fehlerhaften Entwicklung der parablastischen Bestandtheile des Auges beruhen.

Die wenigen Fälle, welche für eine centrale nervöse Ursache der Farbenblindheit angeführt worden sind, in denen bei entschieden centralen Störungen Farbenblindheit auftrat, erfordern eine andere Deutung, indem, wie Leber sehr zutreffend ausführt, in diesen Fällen auch leichtere oder tiefere Störungen der peripheren Theile des Sehapparates vorhanden waren. Dasselbe gilt nach demselben Autor für die Farbenblindheit der Hysterischen, welche nicht ohne gleichzeitige Amblyopie auftritt.

So sah Quaglino nach einem apoplectischen Anfall durch Herzleiden linksseitige Hemiplegie, Hemianopsie und vollständigen Verlust des Farbensinnes zurückbleiben. Auch hatte der Kranke die Fähigkeit verloren, sich an die Gestalt der Gegenstände zu erinnern. Wie Leber hervorhebt, bestand anfangs beiderseitige vollständige Blindheit, als deren Residuum die Farbenblindheit und Hemianopsie zurückblieb. Dasselbe war der Fall nach einer Schussverletzung, welcher zuerst Schwäche des Sehvermögens, dann nach Heilung derselben Hemianopsie und vollständiger Verlust des Farbensinnes folgte. Immerhin sind diese Fälle nicht so entscheidend wie die nicht zu bezweifelnde Thatsache, dass die erworbenen Fälle von Farbenblindheit am häufigsten bei Erkrankungen des Sehnerven vorkommen.

Zum Schluss sei hier noch der Fall von Cunier (Annales d'Ocul. I. S. 418) nach Leber erwähnt, welcher von einer Familie berichtet, in welcher durch fünf Generationen, in 13 Fällen, die angeborene Farbenblindheit ausschliesslich bei Frauen auftrat und durch dieselben fortgepflanzt wurde. Es braucht diese Thatsache keineswegs als eine Ausnahme von der Regel betrachtet zu werden, welche die letztere umstösst; denn durch dieselbe wird nicht der Einfluss des weiblichen

Körpers auf die Entstehung und Vererbung des Fehlers in Frage gestellt, sondern nur die sonst stets zur Geltung gelangende Bevorzugung der männlichen Nachkommenschaft bei der Uebertragung. In dieser Familie werden vielleicht die Frauen kleinere Augen als die Männer gehabt haben, worauf überhaupt bei den Daltonisten geachtet werden sollte, ebenso wie es angezeigt wäre, bei allen, auch namentlich den geringeren Graden von Microphthalmie, auf die Anwesenheit von Störungen der Farbenempfindung zu achten.

d. Die **erbliche progressive Muskelatrophie** zeichnet sich vor den erworbenen Fällen der gleichen Art durch den Beginn des Processes an den unteren Extremitäten aus. Aber auch in anderer Beziehung bestehen Differenzen, indem namentlich die erbliche Form durch eine von der Peripherie gegen das Centrum fortschreitende Atrophie auch der übrigen Gewebe, welche der parablastischen Gruppe angehören, characterisirt ist. So tritt der Schwund des Fettgewebes an den erkrankten Theilen, wie die Beobachtungen von Eichhorst erweisen, oft gleichzeitig mit dem Muskelschwunde ein.

Den besten Aufschluss über die Vererbung dieses Processes giebt die folgende von Eichhorst veröffentlichte Stammtafel:

Fig. 4. Stammtafel einer mit Pseudohypertrophia musc. behafteten Familie. Nach Eichhorst.

□ männliche, ○ weibliche Individuen. Die rothen Figuren sind Pseudohypertrophiker.

Während die Krankheit bei den Männern der drei ersten Generationen als zweifelhaft betrachtet werden kann, da die betreffende Angabe nur auf mündlicher Ueberlieferung beruht und zumal der letzte dieser drei an Blutsturz gestorben sein soll, demnach eine Verwechselung von tuberculösem Marasmus mit der Atrophie möglich ist, sind die folgenden Fälle, als auf eigener Beobachtung beruhend, in der grossen Mehrzahl ganz unzweifelhaft. Von den 11 Kindern der 4. Generation erkranken zwei Frauen, welche ein höheres Lebensalter erreichen; die dritte Tochter starb im Alter von 9 Monaten am Zahnausbruch. Die beiden Töchter erzeugen zusammen 10 Kinder, 6 Töchter und 4 Söhne. Von den ersteren erkranken 3, eine stirbt früh, eine erzeugt, ohne selbst krank zu sein, einen gesunden und einen schon sehr früh, im 3. Lebensjahr erkrankenden Sohn. Die letzte, gleichfalls gesund, kommt

nicht in Betracht, da von ihr 5 unzeitige Kinder geboren werden. Von den Söhnen erkranken 3, deren einer 2 gesunde Kinder erzeugt; der 4. selbst gesunde erzeugt unter 3 Kindern einen im 8. Lebensjahr erkrankenden Sohn. Sieht man von den drei ersten Fällen ab, so sind unter 28 Descendenten mit 17 Männern und 11 Weibern 10 erkrankt mit 5 Männern und ebensovielen Weibern. Das Erkrankungsverhältniss der letzteren ist also etwas grösser als dasjenige der männlichen Familienglieder. In dieser Beziehung vermissen wir das Ueberwiegen eines Geschlechtes, wie bei den Blutern und den Daltonisten. Dagegen wird auch hier die Krankheit sowohl durch gesunde Männer wie Frauen übertragen.

Von dieser Affection zu unterscheiden, jedoch wahrscheinlich in ihrem Wesen identisch ist die Pseudohypertrophie der Muskeln oder, besser ausgedrückt, die progr. Muskelatrophie mit Wucherung des Fettgewebes. Die schon von Duchenne beobachtete und als Paraplegie congénitale hypertrophique bezeichnete, aber erst von Griesinger in ihrem anatomischen Verhalten aufgeklärte Affection ist ganz ebenso wie die einfache progressive Muskelatrophie, welche an den unteren Extremitäten beginnt, als eine vererbte Störung aufzufassen. Auch theilt sie mit der genannten die Eigenthümlichkeit, an den Füssen zu beginnen und nach oben fortzuschreiten. Das Abweichende in der Krankheitserscheinung besteht nur in dem Auftreten von gewaltigen Fettgewebsanhäufungen in den atrophirenden Muskeln besonders der unteren Extremitäten, aber auch einzelner der oberen Extremitäten, so des Deltoïdes, während die langen Rückenmuskeln und die übrigen Muskeln der oberen Extremitäten einfach atrophiren. Die durch das wuchernde Fettgewebe vergrösserten Muskeln, die pseudohypertrophischen, sind so prall gespannt, dass die Veränderung oft während des Lebens für eine wahre Muskelhypertrophie angesprochen wurde. Indessen hat noch Niemand einen ausschliesslich durch Zunahme der Muskelsubstanz vergrösserten Muskel bei der Section solcher Leichen beobachtet. Die wenigen Muskelfasern, welche Cohnheim in einem Fall von Pseudohypertrophie vergrössert fand, sind um so weniger hierfür in Anschlag zu bringen, als die Leistungsfähigkeit der vergrösserten Muskeln von Anfang an herabgesetzt ist.

Es ist dann von Vielen nach dem Vorgange von Friedreich ebenso wie für die progressive Muskelatrophie auch dieser Process als eine Myositis angesprochen worden, indem zwischen den atrophirenden Mukelfasern zahlreiche Kerne im Bindegewebe gefunden werden. Doch sprechen auch hiergegen die klinischen Erscheinungen, welche kein einziges für eine Myositis sprechendes Kennzeichen ergeben haben, weder Schmerz, noch Anschwellung der Umgebung, wie wir diese bei der ebenso diffusen Myositis bei Trichinose beobachten. Im Gegentheil entwickelt sich die zunehmende Schwäche in den unteren Extremitäten ausserordentlich allmählich und ohne locale Erscheinungen. Die Gebrauchsfähigkeit vermindert sich mit der Masse der Muskulatur, aber sie schwindet selbst bei sehr hochgradiger Atrophie nicht oder erst sehr spät vollständig; eine Lähmung ist nicht dabei vorhanden.

Aus den genannten Erscheinungen kann man schliessen, dass die Störung in den Muskelfasern selbst beginnt, deren Substanz, ohne ihre Querstreifen zu verlieren und ohne kernreicher zu werden, sich verschmälert, bis endlich nur die zusammengefallenen Scheiden übrig

bleiben, die wohl nicht selten mit ihrem relativen Kernreichthum eine Myositis vorgetäuscht haben mögen. Die Hypertrophie einzelner Fasern, welche nur am Anfang des Processes vorkommt, möchte ich dagegen als ein collaterales, vielleicht compensatorisches Phänomen auffassen, welches so lange eintreten kann, als die allgemeine Ernährungsstörung in den Muskelfasern deren Regenerationsfähigkeit noch nicht vollständig vernichtet hat.

Sodann ist es wichtig, auf den Unterschied, welcher betreffs der Temperatur der atrophirenden Theile zwischen den beiden Formen der progressiven hereditären Muskelatrophie besteht, aufmerksam zu machen. Während bei der einfach atropischen Form diese Theile sich, wie namentlich Eichhorst hervorhebt, durch ihre Kälte auszeichnen, ist davon, soviel ich selbst gesehen habe, nichts zu bemerken bei der mit Fettgewebswucherung verbundenen Form.

Es ist wohl anzunehmen, dass in beiden Verhältnissen die Circulation Störungen erleidet, indessen sind dieselben jedenfalls bedeutender bei der reinen, vollständigen Atrophie, während die gleichzeitig eintretende Fettgewebshypertrophie eine relative Integrität der Saftzufuhr und -vertheilung im Gewebe zur nothwendigen Voraussetzung hat.

Allerdings sollte diese Frage am Lebenden untersucht werden, was mit Hilfe des Pletysmographen von Mosso gewiss leicht geschehen könnte, aber auch die Vertheilung der Fettgewebswucherung, ihr überwiegendes Auftreten an den unteren Extremitäten, welche schon an und für sich eine reichlichere Blutmenge enthalten, lässt diesen Zusammenhang als höchst wahrscheinlich annehmen. So waren bei den Schwestern, welche Lutz beschreibt, die Arme ganz auffallend geschwunden, dabei aber noch leistungsfähig, während die unteren Extremitäten trotz ihrer mächtigen Entwicklung die ersten und höchsten Grade der Functionsstörung zeigten.

Aus diesem Grunde hat man auch der Fettgewebshypertrophie einen bestimmenden Einfluss auf das Zustandekommen der Atrophie der Muskelfasern zuschreiben wollen, allein das vollständige Fehlen derselben in anderen Muskeln des gleichen Individuums macht eine solche Annahme gänzlich unmöglich. Jedenfalls ist diese Fettgewebszunahme eine rein locale Erscheinung, da sie in einzelnen Muskeln, wie dem Deltoideus in einer sonst gänzlich atrophischen Region vorkommen kann.

Eine andere Frage dagegen, die Ursache der Atrophie kann gegenwärtig noch nicht bestimmt beantwortet werden und muss namentlich die Annahme einer centralen Ursache als unwahrscheinlich betrachtet werden; nichtsdestoweniger halte ich eine Erklärung für unzulässig, welche nicht den directen trophischen Einfluss des Nervensystems mit in Betracht zieht. Die Frage wird an anderer Stelle weiter behandelt werden.

Schon in den ersten bekannt gewordenen Fällen deutete die so häufige Erkrankung mehrerer Geschwister auf einen in den Familien wurzelnden Einfluss, der ohne weiteres als hereditär angesprochen wurde. Doch erst der Nachweis von gleichartigen Erkrankungen in einer der früheren Generationen liefert den stricten Beweis für eine solche Annahme. Selbst die Erkrankung von Vater- und Mutter-Geschwistern, die sog. indirecte Vererbung (Bollinger), ist nur insofern beweisend, als sie auf eine frühere Erkrankung eines beiden Reihen gemeinschaft-

lichen Vorfahren hinweist. Eine erbliche Uebertragung von einer Seitenlinie ist natürlich als gänzlich unmöglich auszuschliessen.

Die folgenden Stammbäume zeigen die Verhältnisse genügend: In der ersten Familie erkranken in jugendlichem Alter die drei Söhne einer Mutter, welche, selbst gesund, doch der Heredität des Processes verdächtig ist, weil ihr Bruder ebenfalls in jungen Jahren dem Leiden erlegen ist.

Während in dieser Familie noch an eine Einwirkung ungünstiger hygieinischer Verhältnisse gedacht werden kann, ist eine solche Annahme in der zweiten gänzlich unzulässig. Auch hier pflanzt ein Weib, dessen Geschwister Pseudohypertrophiker sind, das Uebel auf ihre Kinder fort, die aus Ehen mit zwei verschiedenen Männern stammen. Zwei Schwestern des zweiten Mannes dagegen und ein Bruder erzeugen hemeralopische Kinder.

Beide Stammbäume betreffen Familien derselben kleinen Ortschaft, Hohenstadt in Mittelfranken (Baiern), in welcher bei 500 Einwohnern zur Zeit der Beobachtung (Heller und Lutz) 4 lebten und 6 andere sicher constatirt werden konnten. Die Bevölkerung ist wohlhabend, die Lage der Ortschaft eine durchaus günstige, dagegen werden Verhältnisse, namentlich rechtlicher Art, so die Beibehaltung des preussischen Landrechtes in der früher zu Preussen gehörenden Enclave als Grund vielfacher Ehen von Verwandten angegeben (Lutz). Die Bevölkerung im allgemeinen erscheint dabei nicht degenerirt, weist vielmehr eine grosse Anzahl gut gewachsener, selbst stattlicher Individuen auf. So liefert diese Gemeinde ein treffliches Beispiel für den auch anderweitig bestätigten Satz, dass Verwandtenheirathen die guten, aber auch die bösen Eigenschaften der Ascendenten in den Leibern der Descendenten conserviren und, wenn väterliche und mütterliche Einflüsse in derselben Richtung zusammentreffen, sich eine Steigerung, im entgegengesetzten Fall ein Latentwerden derselben herausstellt. Indem dieser Vorgang nach den neuen Anschauungen über die Kernstructur und den Befruchtungsvorgang in die Kerne und einzelnen Gewebe verlegt werden und eine morphologische Grundlage desselben angenommen werden muss, gewinnen die Thatachen der Vererbung eine neue Beleuchtung und werden unserem Begriffsvermögen verständlicher. Merkwürdig ist es auch, dass die latent werdenden fehlerhaften Eigenschaften einzelner Gewebe in der folgenden Generation um so intensiver hervortreten, wofür auch die mitgetheilten Stammbäume weitere Beweise liefern.

Die zweite dieser Familien, deren Stammbaum nach den Angaben von Lutz construirt ist (Fig. 5), weist in der väterlichen Seitenlinie eine Reihe von Fällen angeborener Hemeralopie auf, deren zahlreiches Vorkommen in der kleinen Gemeinde der Beobachter mit Recht als eine Folge der vielen Heirathen zwischen Blutsverwandten auffasst.

e. Ganz ähnliche Verhältnisse bietet die **angeborene Atrophie der Netzhaut** dar, welche auch als **Nachtblindheit, Hemeralopie,** bezeichnet wird. Bei derselben tritt sehr häufig nach dem Beginn der Atrophie Pigmenteinwanderung von der Choroïdes her ein und bedingt dann das Bild der sog. Retinitis pigmentosa. Beide Processe sind offenbar identisch, wie schon aus dem Nebeneinandervorkommen in denselben Familien hervorgeht. Die nervösen Elemente der Retina schwinden, beginnend von der Zapfen- und Stäbchenschicht; während diese gänzlich zerstört sein kann, findet man die Nervenfaserschicht sowie

den Opticus bisweilen noch wohlerhalten (Leber). Es handelt sich also um eine von den Endapparaten ausgehende Atrophie, welche überhaupt tiefere Zerstörungen nach sich zieht, als dies bei einer Unterbrechung der nervösen Leitungsbahnen der Fall ist, bei denen die Stäbchen erhalten bleiben. Die atrophirende Einwirkung geht demnach von den Blutgefässen und zwar vorzugsweise von denen der Choroides aus. Welcher

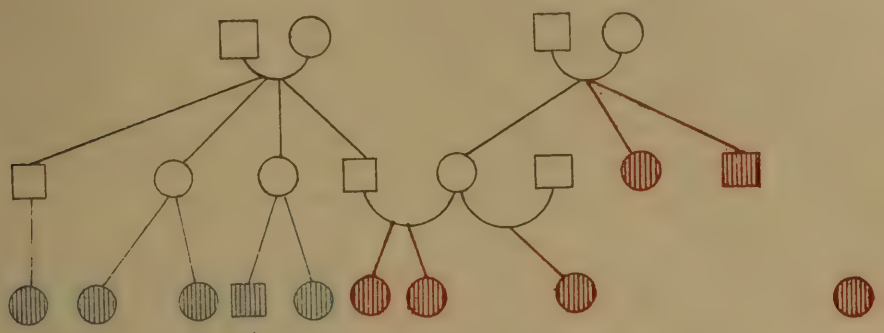


Fig. 5. Stammtafel einer mit Pseudohypertrophia musc. und Hemeralopie behafteten Familie, nach Lutz. Blau die Hemeralopen, roth die Pseudohypertrophiker.

Natur dieselbe ist, mag dahingestellt bleiben. Die Verdickung der Wandungen der Retinalgefässe sowie der Radiärfasern ist jedenfalls secundär. Für die Deutung des Processes ist seine Coincidenz mit Bildungsfehlern des Auges, wie Microphthalmie und Colobom der Iris und Choroidea von Wichtigkeit. „Auch sind die an angeborener Pigmentatrophie leidenden Augen zuweilen etwas klein, ohne dass man sie gerade als mikrophthalmisch bezeichnen kann", wie Leber bemerkt. (L. c. S. 643).

Was nun die Art der hereditären Uebertragung betrifft, so gestaltet sich dieselbe hier noch mannigfaltiger, als bei der progressiven Muskelatrophie, vielleicht aber nur, weil genaue Stammbäume wegen der Schwierigkeit der Untersuchung, die natürlich ophthalmoscopisch zu geschehen hat, noch nicht vorhanden sind. Doch ist auch bei dieser Affection das stärkere Befallensein des männlichen Geschlechts sichergestellt, indem dasselbe ungefähr $^3/_4$ der Fälle aufweist (Leber). In Familien mit zahlreichen Hemeralopen bleiben die weiblichen Geschwister oft verschont, in anderen Fällen freilich können auch sie die vorzugsweise befallenen sein.

Als ein besonders wichtiges Moment für die Genese der Krankheit wird von allen Beobachtern die Blutsverwandtschaft der Eltern angeführt, von Leber in 66 Fällen 18 mal beobachtet. Noch häufiger, in 33,3 Procent, sind gleichzeitig mehrere Geschwister ergriffen.

Es folgt demnach auch dieser Process den Regeln, welche die von einer mangelhaften Entwicklung des Parablasts abhängigen hereditären Zustände kennzeichnen, der geringeren Betheiligung der weiblichen Familienmitglieder, der Coincidenz mit Bildungsfehlern des Auges, auch des übrigen Körpers, wie Microcephalie, Defecten oder Ueberzähligsein von Fingern und Zehen, Taubstummheit. Das Ueberspringen von Geschwistern, welches oftmals eine regelmässige Abwechselung von gesunden und kranken Nachkommen ergiebt, spricht für eine wechselnde Erschöpfung und Wiederherstellung der mütterlichen Leistungsfähigkeit.

Gehörstörungen fand Leber in 20 Procent, darunter allerdings einige erworbene. In einigen der ergriffenen Familien trat congenitale Retinaatrophie und Gehörsstörung gleichzeitig bei denselben Kindern auf oder blieben dieselben von beiden frei. Nach Liebreich kommt die Pigmentatrophie der Retina besonders häufig bei Juden vor, vielleicht wegen der vielen Verwandtenheirathen.

Ergänzend zu den Beobachtungen über congenitale Retinaatrophie sei hier noch der Vererbungsfähigkeit der Cataract gedacht, für welche Appenzeller aus der Klinik von Nagel in Tübingen interessante Beiträge geliefert hat. Auch hier tritt bisweilen der Einfluss der Blutsverwandtschaft der Eltern in auffallender Weise hervor, so in dem Falle Arnold, in welchem die Mutter in erster Ehe gesunde, in zweiter Ehe mit einem Vetter 3 cataractöse Kinder erzeugte.

Auch in diesem Falle kann die Uebertragung sich in der männlichen Linie direct auf Sohn und Enkel fortpflanzen, die Tochter dagegen überspringen und in deren Nachkommenschaft erst in der zweiten Generation auftreten, wie die beiden folgenden Stammbäume aus der oben citirten Arbeit ergeben (Fig. 6 und 7).

In dem zweiten der mitgetheilten Stammbäume ergiebt sich noch eine Complication durch Uebertragung von Defecten an den Fingern, welche durch die mütterliche Linie in die Familie eingeführt worden sind und sich auch weiterhin in der weiblichen Nachkommenschaft vererben. Da diese letzteren wesentlich als parablastische Störungen, Defecte der Knochen, Blutgefässe u. s. w. aufgefasst werden müssen, so bestätigen sie die oben aufgestellte Regel, dass diese Störungen sich vorzugsweise durch die Mütter fortpflanzen, während die Vererbung der Cataract, also einer reinen epithelialen Bildung, überwiegend auf und durch die männlichen Nachkommen vererbt.

Werden die besprochenen, angeborenen und ererbten pathologischen Entwickelungen zusammengefasst, so ist allerdings gegenwärtig ein einheitliches Princip für die Art der Vererbung kaum sicher aufzustellen, doch lässt sich der Bindegewebskeim (Parablast) als derjenige Körperbestandtheil bezeichnen, welcher, am häufigsten in mangelhafter Weise entwickelt, als der Träger der Störung zu betrachten ist. Entweder findet sich dieselbe an den Geweben der Bindegewebssubstanz selbst ausgeprägt oder die mangelhafte Entwicklung derselben bedingt die unvollkommene Ausbildung der von dem Ecto- oder Entoderm abstammenden Gebilde. Diese hervorragende Bedeutung des Bindegewebskeims für die Vererbung bedingt auch das Vorherrschen vererbter Störungen bei dem männlichen Geschlecht und erklärt sich diese auffallende Thatsache durch die Begünstigung der gleichgeschlechtlichen Descendenz, sowie, wenn man der Anschauung von Richarz folgen will, durch die höheren Ansprüche der männlichen Descendenz. Daneben aber wird noch ein anderer Factor in Betracht zu ziehen sein, welcher Abweichungen von der Regel bedingt. Bei ungekreuzter Vererbung von äusseren und inneren Eigenschaften schlagen auch pathologische Vererbungen den gleichen Weg ein.

Als ein besonderer Fall der Vererbung muss der Atavismus, der Rückschlag in eine frühere Entwicklungsform bezeichnet werden, welche demnach bei dem Menschengeschlecht nur dann angenommen werden kann, wenn wir wirklich Grund hätten, bei demselben sich vorfindende

Formen als Residuen einer niederen Entwicklungsstufe in der Thierreihe anzunehmen. Bis jetzt sind noch keine sichergestellten derartigen Fälle nachzuweisen, seitdem die von KARL VOGT angenommene atavistische Entstehung der Microcephalie nicht als theilweises Hervortreten des Affentypus zugelassen werden kann, sondern als eine einfache, auf mechanischen Ursachen beruhende Hemmungsbildung gedeutet werden muss. (Vergl. Dystrophie). Ferner gehörten hierher die Caudati, die Schwanzbildungen, von denen allerdings manche als Weiterentwicklungen des unteren Endes der Wirbelsäule gedeutet werden können, doch erscheint die Frage noch nicht genügend durch anatomische Untersuchung

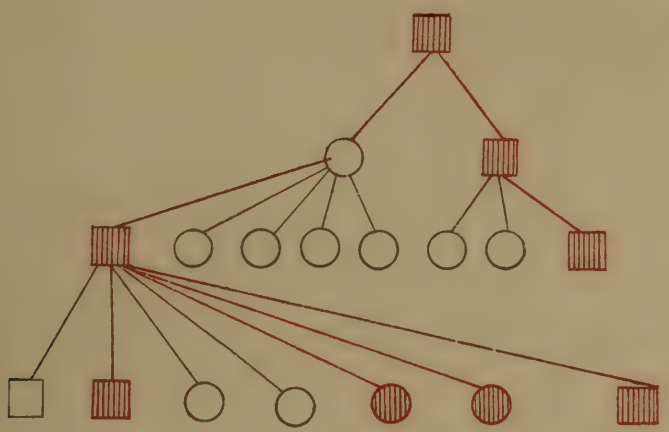


Fig. 6. Erbliche Cataract. Fall Häfele nach APPENZELLER. Cataractöse roth.

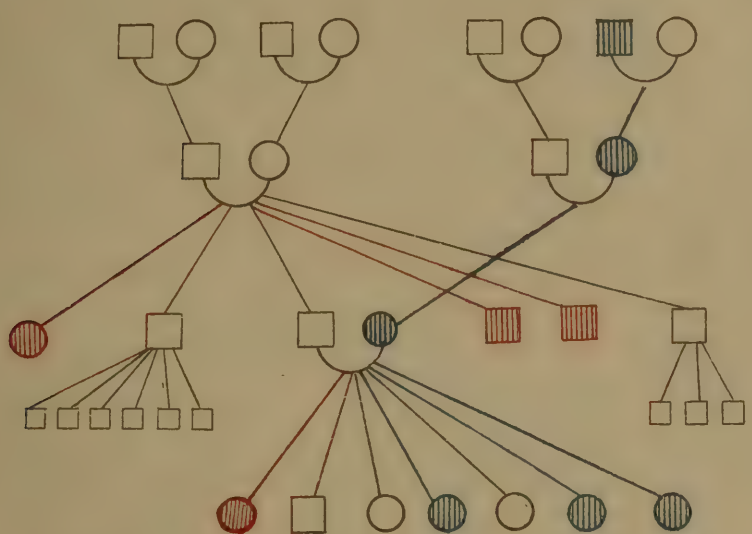


Fig. 7. Erbliche Cataract (roth) und Missbildungen der Finger (blau). Fall Vogt nach APPENZELLER. In der blau und roth bezeichneten Person sind beide Störungen vereinigt.

geklärt zu sein, welche sich auch auf die Beschaffenheit der Wirbelsäule zu erstrecken hätte. Die meisten dieser sog. Schwänze enthalten keine Knochen und, sind solche vorhanden, so bestehen gewöhnlich Zweifel, ob man dieselben als rudimentäre Wirbelkörper anzuerkennen habe. Andererseits freilich ist auch die Möglichkeit nicht abzuleugnen, dass diese Caudalanhänge, auch wenn ihnen eine knöcherne Grundlage fehlt,

als echte, atavistische Schwänze aufgefasst werden können, wenn es nämlich gelingt, an der Wirbelsäule Veränderungen nachzuweisen, welche auf eine früher bestehende Verlängerung derselben hindeuten. Mit Virchow wird man hier die Möglichkeit zweier verschiedener Arten von Caudalanhängen annehmen müssen, von denen die nur den Weichtheilen angehörende Form durch locale, vielleicht vom Amnios ausgehende mechanische Einflüsse veranlasst ist.

Ferner könnten die überzähligen Rippenbildungen, namentlich die Halsrippen als atavistische Bildungen betrachtet werden, wenn sie auch nicht in strengerem Sinn als ein Rückfall in eine frühere Entwicklungsstufe bezeichnet werden können, sondern nur als eine sonst in der Gruppe der Säugethiere vorkommende Bildung, welche dem allgemeinen Typus derselben angehört, aber in der Entwicklung des Menschengeschlechts verloren gegangen ist. —

Die Frage der erblichen Uebertragung erworbener Krankheitszustände, welche sich hier anzuschliessen hätte, ist in der neuesten Zeit von Weismann wieder angeregt worden, welcher eine Vererbung solcher gänzlich leugnet und das Auftreten erworbener Störungen in der Descendenz auf eine Beeinflussung des Keims, also eine indirecte Art dieser Uebertragung zurückführen will. In den zuerst von Brown-Sequard beobachteten Fällen von vererbter Epilepsie bei Meerschweinchen, deren Erzeuger künstlich durch Rückenmarksverletzung epileptisch gemacht waren, nimmt W. eine Beeinflussung des Keims durch Microorganismen an, was mindestens sehr zweifelhaft erscheint. Lässt man dagegen eine Umgestaltung des Keims zu auf dem Wege der Ernährung oder vielleicht auch auf nervösen Bahnen, so würde eine Vereinigung der stark abweichenden Anschauungen über diesen Punct wohl zu gewinnen sein. Der Patholog kann nicht umhin, die Uebertragung auch erworbener Störungen auf die Descendenten anzunehmen, da bei allen oben angeführten Fällen die Intensität der Uebertragung nach wenigen Generationen abnimmt. Dem entsprechend muss auch eine zeitliche, wenn auch allmählich sich ausbildende Störung angenommen werden, zum Beispiel bei den Blutern eine zunehmende mangelhafte Einrichtung des Gefässsystems. Bei dieser allmählichen, aber immer doch einmal anfangenden Umgestaltung des Keims werden äussere ebensowohl wie innere Ursachen wirksam sein. Die hierdurch bewirkten Umzüchtungeu werden denselben Character besitzen müssen, welcher allen denjenigen Lebensbedingungen zukommt, welche überhaupt eine solche bewirken; zwischen pathologischen und physiologischen Lebensbedingungen besteht kein principieller Gegensatz; selbst die parasitären Zustände, welche so vielen Krankheitsprocessen als Grundlage dienen, finden in der normalen Welt ihr Analogon in den erst jüngst gewürdigten Fällen von Symbiose. Die Umgestaltungen aber, welche diese beiden ähnlichen Reihen von Vorgängen in den Thierkörpern hervorbringen, müssen, wenn sie den Keim der jüngeren Generation treffen, die Ei- oder die Samenzelle, auch diesen wie dem ganzen Organismus bleibende Veränderungen zuführen, welche nun ihrerseits auf die Nachkommen vererbt werden. In diesem Sinne werden fast alle erworbenen Krankheitszustände übertragbar sein, welche tiefer in die Lebensvorgänge des Organismus eindringen, und könnte der Satz von Weismann auch gerade umgekehrt ausgesprochen werden: Erworbene Krankheiten können, indem sie das Idioplasma (Nägeli) oder den Keim verändern, als eine der wichtigsten Quellen der Umgestaltung des Thierkör-

pers angesehen werden. Es dürfte in dieser Fassung der Satz auch wohl bei den Zoologen wenig Widerspruch finden, wenn dieselben die tiefen Umgestaltungen berücksichtigen wollen, welche zum Beispiel der Organismus der parasitirenden Würmer in Folge des Aufenthaltes im Wohnthier erfährt, ein Verhältniss, das demjenigen vieler Krankheitszustände völlig gleich ist.

Um das hier berührte, sehr wichtige Gebiet erschöpfend zu behandeln, fehlt es noch sehr an Vorarbeiten, da, wie es scheint, diese Gesichtspuncte wenig verfolgt wurden. In erster Linie wäre zu erörtern, welche Krankheitsprocesse einen so tief umgestaltenden Einfluss auf die Bildung des Organismus ausüben, dass sie als rassebildende anzusehen sind. Natürlich können hier nur solche in Betracht kommen, welche eine Bevölkerung in grosser Ausdehnung, nahezu ausnahmslos treffen; denn ohne diese Voraussetzung werden die von der Krankheit gesetzten Störungen immer nur individuelle oder eine Eigenschaft einzelner Familien bleiben. Dass überhaupt solche die ganze Bevölkerung eines Bezirks treffende und ihren Habitus verändernde äussere Lebensverhältnisse vorkommen, ist unzweifelhaft, wenn man die abweichenden Typen ins Auge fasst, welche durch den Cretinismus hervorgebracht werden, der unzweifelhaft einen allgemein verändernden Einfluss auf die Gesammtmasse einer Bevölkerung hervorbringt. Doch ist es schwierig, in solchen Fällen zwischen direct durch die Krankheitsursache hervorgebrachten und den ererbten Veränderungen zu unterscheiden. Hierfür können nur solche Fälle verwerthet werden, in denen nach einem gänzlichen Wegfall der Krankheitsursache die typische Umgestaltung, die neue Rasseneigenthümlichkeit bleibt. Zwar ist es mir nach einer ziemlich ausgedehnten eigenen Anschauung von diesen Verhältnissen in verschiedenen Cretingegenden nicht zweifelhaft, dass ein solcher die Abnahme und den Schwund der cretinogenen Ursache überdauernder Einfluss auf den Typus der Bevölkerung zurückbleibt, doch fehlen bis jetzt die exacteren Nachweise hierfür. In einer diesen Gesichtspunkt berührenden Arbeit habe ich auf die verschiedenartige Entwicklung der einheimisch gebliebenen und der ausgewanderten Salzburger, namentlich der Bewohner des Pinzgaues, hingewiesen. Doch sollte der Gegenstand von den Anthropologen weiter verfolgt und eingehender durch die Feststellung der Skelettformen nachgewiesen werden.

Eine ähnliche Bedeutung scheint mir auch der Rachitis zuzukommen und hat für diese, wie ich glaube, der von Virchow geleistete Nachweis der platycephalen Beschaffenheit mancher deutschen Stämme, namentlich der Friesen, Beziehungen ergeben, welche weiter zu verfolgen sein dürften. Freilich leugnet Virchow die Beziehung dieses Typus, sowie der noch auffallenderen basalen Kyphose des Schädels zur Rachitis. Allein ich finde beide Schädeldeformitäten so häufig bei evident rachitischen Skeletten, dass ich an einem Zusammenhang dieser Formen mit Rachitis nicht zweifeln kann. Weiterhin wäre dann freilich der noch ausstehende Nachweis zu liefern, dass in einer solchen platycephalen Bevölkerung, z. B. in Ostfriesland, Rachitis seit längerer Zeit einheimisch sei, ferner dass dieser Typus auch bei denjenigen Mitgliedern der Bevölkerung nachweisbar sei, welche nicht selbst an der Krankheit gelitten haben. Hier liegen eben noch Aufgaben vor, deren Lösung der Zukunft vorbehalten ist.

Auch künstlich erworbene Deformitäten, wie die Spitzköpfe der

Azteken, sollen sich vererben können, doch fehlen auch hier die bestimmteren Nachweise. Ferner würde es sich empfehlen, die endemische Nanosomie in den Bereich dieser Untersuchungen zu ziehen, ebenso wie den Riesenwuchs, für welchen ich ein Beispiel geliefert habe. Was die erstere betrifft, so scheint mir unzweifelhaft, dass die Verringerung der Körperlänge, welche bei den im Norden Amerika's lebenden Indianerstämmen vorhanden ist, auf Einflüsse des Klima's und der Ernährung zurückzuführen sei. Auch die Microsomie der Niam-Niams dürfte hierher gehören. Was den Riesenwuchs betrifft, so habe ich in der oben erwähnten Arbeit gezeigt, dass derselbe in seiner pathologischen Form vorzugsweise bei hochgewachsenen Stämmen sich vorfindet, welche zumeist in höheren Gebirgslagen wohnen. Auch hier wird erst ein weiter eindringendes Erforschen der Gesetze des Körperwachsthums Aufklärung bringen.

Unter den allgemein als erworben angenommenen Krankheitszuständen, welche der Vererbung zugänglich sind, nehmen die geistigen Störungen den ersten Rang ein und wird ihre Vererbung von keinem Psychiater geleugnet. Forel, welcher diesen Gegenstand eingehender verfolgt hat, findet, dass unter dem Krankenmaterial des Burghölzli in den Jahren 1881—83 unter den neu aufgenommenen Kranken 325 als ererbt zu betrachten sind gegenüber 87 Fällen, in denen sich dieser Einfluss bestimmt ausschliessen lässt, und 100 Fällen, in denen er zweifelhaft ist. Sieht man von den letzteren ab, welche theils gegen theils für die Annahme eines erblichen Einflusses in die Wagschale fallen würden, so müssen nahezu 4 Fünftel aller Geisteskrankheiten als unter dem Einfluss der Vererbung stehend angenommen werden. Auch einige Verhältnisse, welche bei der Vererbung anderer normaler und pathologischer Zustände zur Geltung gelangen, treten in diesem Gebiete hervor, so die vorherrschende Vererbung der Krankheit von der mütterlichen Seite her und ihre Uebertragung auf die männlichen und körperlich ähnlichen Descendenten. Was die Frage betrifft nach den Geweben, welche hier für die Vererbung von Bedeutung sind, so muss es zweifelhaft bleiben, ob dabei dem Nervengewebe oder den die Ernährung desselben beherrschenden Bindegewebsmassen und unter diesen namentlich den reichlich entwickelten endothelialen Ernährungsbahnen der Nerven der entscheidende Einfluss zuzuschreiben sei. Für die letzteren würde der Umstand sprechen, dass erst unter dem Einfluss von Ernährungsstörungen der ererbte Fehler zur Krankheit führt.

Eine umfangreiche Reihe ererbter und jedenfalls einmal erworbener Störungen liefert das Hautorgan. Hierhin gehören die Fälle von Vererbung von Mälern, namentlich Pigmentmälern, diejenige der Ichthysosis (Familie Lambert), ferner die erst in neuester Zeit bekannt gewordenen Fälle von erblicher Blasenbildung (Dermatitis bullosa hereditaria. Valentin), sowie das von H. Quincke geschilderte circumscripte Hautödem. Auch bei diesen Zuständen weist vieles darauf hin, dass es sich mehr um eine Schwäche der Gefässbildung oder um eine Störung der Saftcirculation innerhalb des Gewebes als um eine epitheliale Störung handelt.

Eine wichtige Ergänzung dieser Anschauungen liefern die schon seit längerer Zeit bekannten Fälle von erblicher Polyurie, für welche Weil in Heidelberg ein überzeugendes Beispiel durch Aufstellung der

Stammtafel einer solchen polyurischen Familie geliefert hat, welche ich hier folgen lasse.

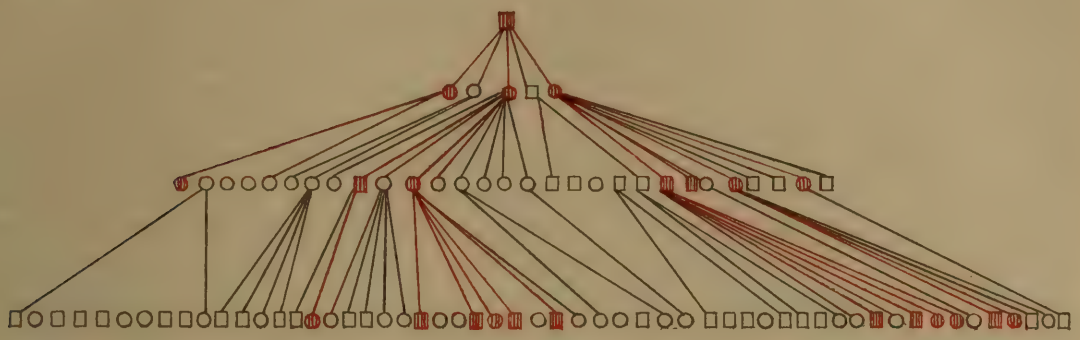


Fig. 8. Erbliche Polyurie, nach Weil. Die Polyuriker roth.

Aus derselben ergiebt sich, dass von dem mit der Krankheit behafteten Stammvater 5 Kinder entsprangen, von denen 3, also 60 Pc. polyurisch waren. In der zweiten Generation finden sich unter 29 Mitgliedern 7 polyurische und 9 zweifelhafte, welche theils zu früh starben, theils noch zu jung waren zur Zeit der Untersuchung, um die An- oder Abwesenheit der Störung sicher festzustellen. Unter den der Diagnose zugänglichen Mitgliedern dieser Generation beträgt demnach das Percentverhältniss der Polyuriker 35. In der 4. Generation befinden sich unter 56 Mitgliedern 12 Polyuriker und 3 zweifelhafte Fälle; das Percentverhältniss der Polyuriker ist demnach 22,6. Man erkennt demnach eine allmähliche Abnahme der Krankheit in den späteren Generationen, wie dieses für alle erblichen pathologischen Zustände zutrifft. Die Krankheit wird auch hier vorzugsweise in der weiblichen Descendenz des Stammvaters fortgepflanzt, dessen Sohn und eine Tochter eine von derselben durch 2 Generationen freie Nachkommenschaft erzeugt haben. Weiterhin aber vererbt sich die Krankheit sowohl auf weibliche wie männliche Nachkommen und käme hier die körperliche Aehnlichkeit der belasteten Descendenten vielleicht in Betracht, über welche die Mittheilungen Weil's nichts beibringen.

Erhebt man hier die Frage nach der anatomischen Grundlage der Störung, so kann leider bis jetzt durch die anatomische Untersuchung kein Aufschluss gegeben werden. Dennoch ist so viel sicher, dass dieser Zustand, welcher die Erreichung eines hohen Lebensalters so wenig wie die Fruchtbarkeit der Betroffenen beeinträchtigt, nur auf einer Vergrösserung der Secretionsfläche in den Nieren beruhen kann, und zwar muss es sich um eine Zunahme der das Harnwasser liefernden Glomerulusgefässe handeln oder um Erweiterung der zuführenden Arterien, welche eine Zunahme der Blutgeschwindigkeit und des Blutdrucks in den Glomerulis der Nieren bedingen würde. Einiges Licht hierauf wirft die Thatsache, dass einer dieser Polyuriker während eines typhösen Fiebers keine besonders gesteigerte Harnabscheidung darbot, welche erst in der Reconvalescenz hervortrat. Es spricht diese Thatsache für eine Einwirkung des Nervensystems auf die Circulationsverhältnisse in den Nieren, indem die im Fieber gesteigerte Wasserabgabe eher eine Zu- als eine Abnahme der Erscheinung hätte erwarten lassen.

Da die Polyurie und die damit verbundene Polydipsie schon bei

ganz jungen Kindern, selbst bei Säuglingen sich bemerkbar machte, kann in diesem Fall nicht, wie in manchen anderen, an eine durch Nachahmung erworbene Eigenthümlichkeit gedacht werden. Die Polydipsie ferner zeigt auf das schlagendste den gesteigerten Wasserverlust in den Nieren als das primäre Leiden. Die Wasseraufnahme steigt in Folge des Wasserverlustes und lässt sich das Bedürfniss zu reichlicher Wasseraufnahme nicht unterdrücken. Dieselbe stieg bis zu 7—8 Liter in 24 Stunden bei einem 11jährigen Mädchen, auf 6,5 L. bei einem 13jährigen Knaben, auf 9 L. bei einem 19jährigen, auf 13—14 L. bei einem 42jährigen Mann. Die correspondirenden Ausgaben an Harn betrugen 9, 8, 10 und 15—16 Liter, blieben also immer etwas höher als die Wasseraufnahme, welche durch diejenige in den Nahrungsmitteln ergänzt wird. „Der Harn war in allen Fällen ganz blass, nahezu farb- und geruchlos, von äusserst schwach saurer, oft neutraler Reaction. Das spec. Gewicht sehr niedrig, durchschnittlich zwischen 1001 und 1003. Das höchste Gewicht betrug 1004 bei einer 76jährigen Frau, welche nur 4—5 Liter Harn im Tage entleerte".

Es spricht demnach auch bei dieser merkwürdigen Affection Alles für eine parablastische, wesentlich das Gefässsystem betreffende Störung, welche, wenn es sich um eine mangelhafte Einrichtung der Arteriae afferentes der Nierenglomeruli handeln sollte, an die analogen Veränderungen bei der erblichen Bluterkrankheit erinnert.

Was die Entstehung dieser Affection betrifft, so kann wohl kaum bezweifelt werden, dass dieselbe einstmals erworben wurde, vielleicht durch Heranzüchtung von Eigenschaften, welche ursprünglich auf einer Gewohnheit beruhten. Denn es ist kaum daran zu denken, dass alle bekannten polyurischen Familien, die in verschiedenen Ländern vorkommen, genetisch zusammenhängen, ebensowenig wie dies bei den Bluterfamilien der Fall sein kann. Der Gegensatz zwischen erworbenen vererbbaren und rein vererbten Krankheiten verwischt sich damit nahezu vollständig, aber zu Gunsten der Annahme einer erstmaligen Erwerbung aller dieser Processe und Eigenschaften. So diametral diese Fassung der Frage dem von Weissmann ausgesprochenen Princip entgegengesetzt zu sein scheint, so haben wir doch gesehen, dass eine Vereinigung der pathologischen mit den normalen entwicklungsgeschichtlichen Zuständen nicht unmöglich erscheint.

Eine besonders bedeutsame Gruppe pathologischer, vererbbarer Zustände liefert die Geschwulstlehre, für welche Cohnheim diese Entstehungsweise in ganz allgemeiner Form ausgesprochen hat, indem er fötale Keime als den Ausgangspunct aller Geschwulstbildung hinzustellen für angemessen hielt. Wenn wir auch dieser Fassung nur sehr bedingt zustimmen können, so tritt doch die Vererbung von Geschwülsten als eine unumstössliche Thatsache uns entgegen; doch braucht dieselbe nicht auf dem Fötalbleiben gewisser Gewebsbestandtheile zu beruhen, sondern kann allgemeiner als eine Steigerung der Vegetationsfähigkeit einzelner Gewebe gefasst werden. Hierfür würde namentlich die Multiplicität vieler dieser Geschwulstbildungen sprechen, wie der Neurome und der Neurofibrome, der Warzen, sowie namentlich der cartilaginösen Exostosen, für welche neuerdings von Heymann ein ausgezeichnetes Beispiel hereditären Auftretens geliefert wurde. In diesem Falle stammten von einer mit multiplen Exostosen behafteten Frau fünf Söhne ab, welche die gleichen Geschwulstbildungen aufweisen, während

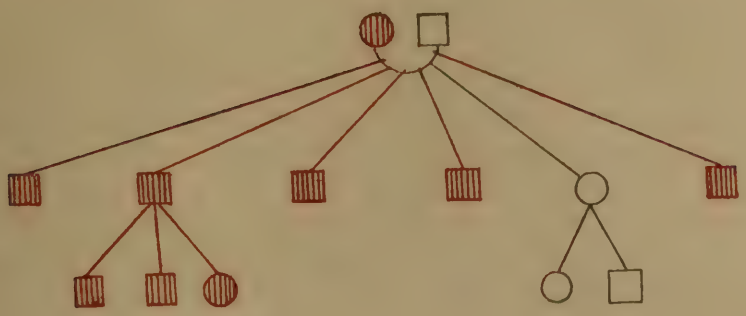


Fig. 9. Erbliche Exostosen, nach Heymann.

eine Schwester frei geblieben zu sein scheint. Einer dieser exostotischen Brüder erzeugt wiederum 3 mit dem gleichen Fehler behaftete Kinder, von denen 2 männlichen, 1 weiblichen Geschlechtes ist. Die Kinder der freigebliebenen Schwester scheinen gleichfalls von der Bildung frei geblieben zu sein. Aehnliche Fälle werden von Lloyd und Stanley mitgetheilt, so dass auch hier das Auftreten der Störung in weit auseinanderliegenden Gegenden gesichert ist, was für ihre individuelle Entstehung spricht. In der That entwickeln sich auch diese Zustände bisweilen ganz spontan unter dem Einfluss von Krankheiten (Eberth-Berlin), wie in dem von Virchow in seinem Geschwulstwerk mitgetheilten Fall. Immerhin kann es aber fraglich bleiben, ob nicht auch in diesen Fällen eine hereditäre Anlage vorhanden ist. Wahrscheinlicher erscheint indess die Annahme einer erstmaligen Erkrankung, welche allmählich erblich wird.

Auch für die auf parasitärer Infection beruhenden Krankheiten ist die Frage aufgeworfen worden, ob bei denselben nicht auch gewisse Organisationsfehler, welche durch die Krankheit erworben werden, vererbbar seien. Es ist dieses die alte Annahme einer Vererbung der Disposition zu der specifischen Krankheit, welche z. B. bei der Vererbung der Tuberculose von Gewicht zu sein schien, bevor noch der eigentliche Träger des tuberculösen Virus als ein Organismus erkannt war. Gegenwärtig tritt dieser Gesichtspunct mehr in den Hintergrund; allein es lässt sich nicht leugnen, dass demselben ein Einfluss auf die leichtere Erkrankung von Mitgliedern hereditär belasteter Familien sowie den offenbar verderblicheren Ablauf der Krankheit bei denselben zugesprochen werden muss, wenn man auch nicht zugeben kann, wie dies Dettweiler, P. Langerhans und andere annehmen, dass der Tuberkelbacillus nur gleichsam das nebensächliche Element der Krankheit darstelle. P. Langerhans hat sich bemüht, für diese Anschauung eine bestimmtere statistische Basis zu gewinnen, indem er die Genealogie der auf Madeira angesiedelten Familien genauer mit Bezug auf diese Frage verfolgte. Dieselben wohnen unter annähernd gleichen Lebensverhältnissen in einer verhältnissmässig geringen Anzahl von Häusern und nimmt Langerhans an, dass alle in Betracht gezogenen Individuen annähernd den gleichen krankmachenden Ursachen ausgesetzt seien. Unter dieser Voraussetzung würde allerdings der von ihm gefundene Procentsatz der Erkrankung innerhalb belasteter Familien eine höhere Krankheitsempfänglichkeit ihrer Mitglieder nachweisen. Doch dürfte eben

diese Annahme durch den intimeren Umgang innerhalb der belasteten Familien mindestens geschwächt werden.

Von 635 in Madeira angesiedelten Europäern waren 195 nachweisbar tuberculös belastet, 440 stammten aus nicht tuberculösen Familien. Von den letzteren sind 203 bis jetzt gestorben und unter ihnen nur 5 an Phthise, welche Krankheit bei zweien derselben nachweislich ausserhalb Madeira's entstanden ist. Auf 68 Todesfälle nicht hereditär Belasteter kommt somit nur einer auf daselbst erworbene Phthise. Von den 195 Belasteten sind dagegen 75 gestorben und darunter an Phthise 29, also einer auf 2,6. Obwohl, sagt Langerhans, alle Bedingungen daselbst gegeben sind, um eine häufige Infection herbeizuführen, findet eine Erkrankung ohne hereditäre Disposition doch nur sehr selten statt und es sind grosse Familien trotz vielfacher Gelegenheit zur Infection Generationen hindurch völlig frei von Phthise geblieben.

Ebenso wie der hereditären Uebertragung einer zu bestimmten Infectionskrankheiten disponirenden Krankheitsanlage alle Aufmerksamkeit geschenkt werden muss, wenn die Frage auch noch nicht als völlig erledigt zu betrachten ist, scheint es auch eine ererbte Immunität für gewisse Infectionskrankheiten zu geben. Kaltenbach hat hierfür auffällige Beispiele beigebracht. Von zwei Zwillingsschwestern zeigte sich die eine völlig immun gegen Scharlach trotz nahester Berührung mit einem erkrankten Kinde, während die andere die Krankheit sofort aufnahm. Die Mutter der beiden aus zwei verschiedenen Eiern (Doppelplacenta mit zwei Chorien) hervorgegangenen Zwillinge hatte vor vierzehn Jahren einen schweren Scharlach durchgemacht. Der erkrankte Zwilling glich ausserdem in jeder Beziehung dem Vater, der immune der Mutter, so dass bei dem letzteren ein Ueberwiegen des mütterlichen Einflusses klargelegt ist, welcher demnach in diesem Falle mit grosser Bestimmtheit als der eigentlich Schutz gewährende bezeichnet werden muss. Der Fall ist für die Frage der Immunität überhaupt von grosser Bedeutung und wird unten noch weiter besprochen werden. Aehnliche Fälle von angeborener Immunität treten bei den Pocken ein, bei denen unter Zwillingen oder Drillingen, wie in einem Fall der Hebra'schen Klinik, eines oder das andere von der Erkrankung der Mutter frei bleiben kann. Doch ist der Fall insofern ein verschiedener, als es sich hier um eine späte Infection der Föten handelt, welche noch in Utero durch die Vermittlung der Placenta stattfindet. Mit Recht führt Kaltenbach, und vor ihm schon Grawitz, die Durchseuchung ganzer Bevölkerungen auf einen derartigen durch Vererbung hervorgerufenen immunen Zustand zurück. Auch die allmähliche Abnahme der Krankheitsintensität, welche man bei zahlreichen Infectionskrankheiten beobachtet, kann hierdurch bewirkt werden, wenn auch nicht ausschliesslich, da hierbei jedenfalls auch zahlreiche Fälle leichterer, zu kaum wahrnehmbaren und vielfach übersehenen Erkrankungen führender Infection in Betracht kommen.

B. Erworbene Krankheitsanlagen.

Nachdem in dem vorstehenden Abschnitt gezeigt wurde, dass alle vererbbaren pathologischen Zustände ihren ersten Ursprung von erwor-

benen Eigenschaften herleiten, wie dieselben auch bei der Artumgestaltung eine wichtige Rolle spielen, ist schon ein bedeutender Theil der hier in Betracht zu ziehenden Verhältnisse berücksichtigt worden. Theoretisch kann man sogar so weit gehen, zu sagen, dass alle erworbenen Krankheitsanlagen vererbbar werden, sofern sie einen umgestaltenden Einfluss auf die Geschlechtsproducte gewinnen; dieses aber wird in den verschiedenen Fällen leichter oder schwerer geschehen. In den einen, welche durch die acuten Exantheme repräsentirt werden, tritt diese Einwirkung sehr bald bei einmaliger Erkrankung hervor, in anderen Fällen dagegen erst langsam, nachdem eine grosse Reihe von Generationen oder Generatoren dem Einfluss unterlegen, ein Fall, der als Anpassung bezeichnet werden kann, während noch andere Einwirkungen auch für die Dauer, wenn sie sich durch viele Generationen wiederholen, gar keinen Einfluss auf die Organisation gewinnen. Hier ist zu erinnern an die Einflusslosigkeit der Beschneidung, welche wenigstens behauptet wird. Doch ist dabei ein zweiter Factor nicht zu übersehen, der gerade in diesem Fall sicherlich eine hervorragende Bedeutung besitzt, die verschiedene Resistenz, welche den verschiedenen Menschenrassen zukommt, bei den Juden sich auch in anderer Beziehung unverkennbar herausstellt.

In gleicher Weise üben auch in dem einzelnen Organismus die verschiedenen Einwirkungen physiologischer oder pathologischer Art einen sehr verschiedenen Einfluss auf die Umgestaltung des Organismus oder einzelner seiner Theile aus; theoretisch wird keine dieser Einwirkungen gänzlich wirkungslos sein, aber erst ihre intensivere oder länger andauernde Einwirkung wird sichtbare Folgen hervorrufen, deren Grösse zudem von der Umgestaltungsfähigkeit des Individuums abhängt.

Wie weit die Vererbung erworbener Eigenschaften gehen kann, lehren die schon von Darwin und anderen mitgetheilten Beobachtungen, dass zufällige Angewöhnungen bei den Kindern hervortreten können. Meistens mag hier allerdings, so in dem Falle von Darwin, dem Nachahmungstrieb ein Einfluss zugestanden werden; doch kenne ich einen solchen Fall in meiner eigenen Familie, wo eine von dem Vater längst abgelegte Gewohnheit bei einem der Kinder wieder auftrat. Dasselbe ähnelt auch äusserlich dem Vater am meisten. Hier ist also jedenfalls der Nachahmungstrieb sicher auszuschliessen.

Mag man diese oder andere Grundsätze der Betrachtung zu Grunde legen, immer wird der Patholog zu der Annahme eines tiefen umgestaltenden Einflusses der Krankheitsprocesse gelangen müssen, von denen hier nur diejenigen berücksichtigt werden sollen, welche ihrerseits wieder Krankheitsanlage werden können. Doch ist auch die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass Krankheitsanlagen durch Erkrankung gehoben werden, eine erworbene Immunität.

Man kann in diesem Gebiete solche Umgestaltungen des Organismus unterscheiden, welche den ganzen Organismus treffen, und solche, die nur einzelne Theile desselben verändern und sie zur Erkrankung disponiren.

Unter den ersteren werden Einwirkungen, welche eine ganze Bevölkerung treffen, bei längerer Dauer oder intensiverer Einwirkung einen

geradezu rassebildenden Character annehmen. Wie weit hier überhaupt pathologische Zustände in Betracht kommen, ist gegenwärtig kaum festzustellen, da die Bildung der verschiedenen Menschenrassen sich kaum noch übersehen lässt; doch ist die Möglichkeit einer allmählichen Heranzüchtung bleibender Rassen durch die Heranzüchtung irgend eines Organes zu höherer Leistung kaum abzuweisen. So kann man sich vorstellen, dass die pigmentirten Rassen diese Eigenthümlichkeit einer Weiterentwicklung und grösseren Leistung ihrer Nebennieren verdanken. Sichere Beispiele liegen dagegen für die tiefe Umgestaltung vor, welche grössere Gruppen von Menschen unter dem Einflusse äusserer Einwirkungen erfahren haben. Hierhin sind die Veränderungen der Körpergrösse zu rechnen, welche durch klimatische Einwirkungen hervorgebracht werden, wie das Kleinerwerden der nordamerikanischen Indianerstämme bei ihrem Vorrücken gegen Norden. Klimatische Einflüsse scheinen überhaupt hierfür von erheblicher Bedeutung zu sein und wäre deshalb von Reisenden und Anthropologen diesem Factor eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken, als dies bisher der Fall gewesen zu sein scheint. Ich habe diese Gesichtspuncte in einer Arbeit über den Riesenwuchs hervorgehoben als eine Ergänzung der Darwin'schen Lehre der Anpassung. Auch Virchow spricht sich in einem Aufsatze neuerdings in ähnlichem Sinn aus.

Von eigentlich pathologischen Zuständen ist hier in erster Linie die cretinistische Degeneration zu nennen, welche, wie schon vielfach bemerkt wurde, einen entschieden umgestaltenden Einfluss auf ganze Bevölkerungsgruppen ausübt. Ein besonders auffälliges Beispiel hierfür bietet die Bevölkerung der Salzburger Thäler des Pinzgau und Pongau dar, wenn sie mit derjenigen der vertriebenen und im Norden Deutschlands angesiedelten Salzburger verglichen wird, eine Vergleichung, die allerdings noch nicht in eingehender Weise durchgeführt ist; doch lehrt hier schon der Augenschein, dass solche Verschiedenheiten in der That vorhanden sind; nur ihre Qualität und Quantität bedarf einer genaueren Feststellung. Auch das vielfache Vorkommen von einfacher oder typischer Verringerung der Körperlänge in Gegenden, in denen früher der Cretinismus intensiver entwickelt war, spricht für einen solchen allgemeinen Einfluss der cretinogenen Ursache. Das Gleiche ist der Fall bei dem Riesenwuchs, welcher, wie ich gezeigt habe, vorzugsweise in Gebirgsgegenden vorkommt, deren Bewohner sich durch eine bedeutende Körperlänge auszeichnen. Die wirklich pathologischen Formen erscheinen durch eine gesteigerte Einwirkung derselben Ursachen bedingt, welche das Längenwachsthum der ganzen Bevölkerung beeinflussen.

Ferner gehören hierher einige allgemeine Ernährungsstörungen, welche theils durch eine unzweckmässige Regelung der Nahrung entstehen können in dazu keineswegs disponirten Individuen, theils aber auch als eine erbliche Familieneigenthümlichkeit von Generation zu Generation sich fortpflanzen. Ganz besonders geeignet, um diese wichtige Thatsache zu beweisen, ist die ächte auf übermässiger Bildung von Harnsäure beruhende Gicht (Arthritis urica), ein Zustand, der sowohl nach übermässigem Consum stickstoffhaltiger Nahrungsmittel, wie auch bei schnellem Verbrauch der eigenen Körpersubstanz entstehen kann und als Gicht der Reichen und Armen unterschieden wird. Dass derselbe abnorme Zustand des Stoffwechsels auch ererbt vorkommen

kann, darüber scheinen alle englischen Autoren einig zu sein, welche wohl die meiste Gelegenheit zu Erfahrungen in diesem Gebiet besitzen. Unzweifelhaft kommen auch solche Fälle vor, in denen schon in jungen Jahren und bei mässiger Lebensweise die gichtischen Erscheinungen hervortreten. Selbst wenn bei dieser Krankheit, was selbst nicht einmal vermuthungsweise behauptet ist, Microorganismen eine Rolle spielen sollten, so könnte von einer Uebertragung derselben durch die Keimzellen nicht die Rede sein, sondern nur an eine Veränderung des Stickstoff-Stoffwechsels in denselben und in den von ihnen entspringenden Zellen. Auch für andere Störungen des Stoffwechsels, so für den Diabetes mellitus, scheinen ähnliche Verhältnisse zu bestehen, ferner für die Cystinurie. Doch wird niemand behaupten wollen, dass alle diese Processe ausschliesslich unter dem Einfluss der Vererbung entstehen.

Ebenso verhält es sich mit den psychischen Störungen, deren Vererbbarkeit, wie spontane Entstehung in nicht disponirten Personen schon oben hervorgehoben wurde. Auch in der Art der Vererbung, der Uebertragung der Störung vorzugsweise in gekreuzter Richtung, wie auf die ähnlichen Kinder kommen auffallende Uebereinstimmungen mit den Regeln vor, welche andere ausschliesslich auf Vererbung beruhende Zustände aufweisen. Im Gebiete der geistigen Thätigkeiten vererben aber nicht bloss eigentlich pathologische Anlagen, sondern auch andere Fähigkeiten, welche z. Th. wenigstens anerzogen sind, Begabungen für diese oder jene Thätigkeit, und kann vielleicht so weit gegangen werden, anzunehmen, dass jede tiefere, durch geistige Arbeit bewirkte Umgestaltung des Gehirns sich auch schliesslich auf die Nachkommen überträgt, vererbbar wird. Es gilt dies selbst für scheinbar sehr gleichgültige, aber doch mit dem geistigen Wesen in Zusammenhang stehende Gewohnheiten, wofür Darwin ein selbst beobachtetes Beispiel anführt. Solche Gewohnheiten können bei den Kindern hervortreten, auch wenn sie von den Eltern längst abgelegt sind, oder zu einer Lebensperiode, wo von einer Nachahmung nicht die Rede sein kann. Wer aufmerksam Kinder beobachtet, kann an der thatsächlichen Grundlage dieser Behauptung nicht zweifeln und gilt auch hier wieder der Satz von dem Wiedererscheinen solcher Eigenheiten bei ähnlichen Kindern.

Für die Vererbbarkeit von erworbenen pathologischen Störungen einzelner Organe oder Systeme liegen weniger Thatsachen vor, vielleicht nur, weil hierauf bis jetzt wenig geachtet wurde. Doch liefert hier die übermässige Fettgewebsbildung, die Adiposis, ein Beispiel, dessen Bedeutung auch für diese Formen nicht unterschätzt werden darf, indem dieselbe sowohl als Familieneigenthümlichkeit auftritt, wie künstlich herangebildet werden kann durch eine reichliche Nahrungsaufnahme. Wir dürfen wohl annehmen, dass in dem letzteren Fall, wenn eine Anpassung des Organismus an die erworbene Fettmasse stattfindet, auch dieser Zustand übertragen werden kann. Namentlich dürfte es hier darauf ankommen, dass das Gefässgewebe sich entsprechend der zunehmenden Körperfülle umgestaltet, und liefert einen Maassstab hierfür die unverminderte Leistungsfähigkeit des Organismus, welche den erblichen Fällen von Fettsucht vorzugsweise zukommt.

Hierher gehören auch die mangelhaften Entwicklungszustände, welche sich bei langwierigen und erschöpfenden Krankheiten der Eltern auf die Kinder vererben und eine Disposition zu der gleichen Erkrankung bei den letzteren bilden; so die abnorme Thoraxform bei tuberculös Belasteten, welche vor dem Ausbruch der Krankheit vorhanden

sein und neben sonst kräftiger Körperentwicklung wahrgenommen werden kann. In auffälligster Weise bildet hier der flache Thorax einen Gegensatz zu der guten Knochen- und Muskelentwicklung. Der Einfluss von Schwächezuständen der Mutter, namentlich im Gebiete des Circulationsapparates (Chlorose, Herzschwäche) wird wahrscheinlich auf die Entwicklung dieser Apparate bei den Kindern von erheblichem Einfluss sein, doch fehlt es hier noch sehr an wissenschaftlich gesicherten Beobachtungen.

Eine grössere Ausbeute für die Erkenntniss erworbener Krankheitsanlagen liefern die organischen Veränderungen, welche durch pathologische Processe hervorgerufen werden, indem sie die Ernährungs- und Circulationsverhältnisse der Theile verändern. Doch müssen unter diesen Zuständen zwei Formen unterschieden werden; in der einen handelt es sich um die Bildung eines Locus minoris resistentiae, indem die in Folge der pathologischen Störung zurückbleibende Circulationsstörung die Ansiedlung von Krankheitserregern begünstigt, während in dem zweiten Falle die letzteren in dem veränderten Organ zurückgehalten und vor der ihnen verderblichen Einwirkung der Oxydationsprocesse geschützt werden.

Das Beispiel der Pneumonie kann diese beiden Verhältnisse erläutern. Die Neigung zu Wiedererkrankung gleicher Art beruht entweder auf Veränderungen, welche durch die erstmalige Erkrankung gesetzt sind, indem theils indurative Zustände der Lungen, theils pleuritische Verdichtungen und Schrumpfungen der Lunge die Circulation und Respiration in gewissen Theilen derselben herabsetzen und die Ansiedlung der die Lungenentzündung verursachenden Kokken begünstigen, oder es können die letzteren in den veränderten Theilen zurückbleiben und sich lebenskräftig erhalten, indem sie daselbst den sie schädigenden Einwirkungen der Oxydation entzogen sind. Im zweiten Falle, der eigentlich als latente Krankheit zu bezeichnen ist, wird der Wiederausbruch derselben durch eine Zunahme des Saftstromes in dem veränderten Theil hervorgerufen, welchen gelegentliche Einwirkungen herbeiführen können, wie Contusionen. In dem ersten ist natürlich die Anwesenheit der Krankheitserreger und ihr Eindringen von aussen her in den veränderten Theil eine nothwendige Voraussetzung für die Erneuerung des Processes. Es handelt sich um eine Reinfection, welche durch die locale Störung begünstigt wird. Ebenso kann bei dem Ausbruch tuberculöser Erkrankungen einerseits die erworbene oder auch ererbte Anlage in Form mechanischer Beeinträchtigung der Lungencirculation (Thoraxenge, Herzschwäche) eine neue Infection begünstigen, oder es treten Reste der von früherer Erkrankung übrig gebliebenen Tuberkelbacillen durch locale, meist in der Gestalt von Entzündungen hervortretende Veränderungen von Neuem in Wirksamkeit (entzündlicher Zustand, Ph. Munk). Die Störungen, welche abgelaufene Krankheitsprocesse in einem Organ hinterlassen, können aber auch noch in anderer Weise Krankheitsanlagen schaffen. Indem nämlich Veränderungen, welche ein an und für sich abgelaufener Krankheitsprocess in einem Organ hinterlassen hat, weitere Störungen in der Leistung anderer Organe hervorrufen, können diese secundäre Krankheitsanlagen darbieten. Die Nieren- und Herzkrankheiten liefern hierfür treffende Beispiele. Indem eine abgelaufene Nephritis eine Beschränkung der Circulation in den Nieren hinterlässt, werden sich compensatorische Steigerungen der Herzleistung ausbilden, welche zwar zunächst die Störung ausgleichen und

eine hinreichende Harnsecretion herbeiführen. Sowie aber durch ein höheres Alter oder andere schwächende Einflüsse die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels abnimmt, treten Störungen der letzteren auf, welche bei normaler Beschaffenheit der Organe nicht leicht die gleiche Höhe erreichen würden.

Unter Umständen können aber auch diese durch Krankheitsprocesse secundär gesetzten Veränderungen einen Schutz gegen andere Erkrankungen verleihen. Dies tritt namentlich bei der auf Steigerung des venösen Blutdrucks beruhenden sogenannten braunen Induration der Lungen hervor, welche nicht selten lange Zeit hindurch die Weiterverbreitung der Tuberculose beschränkt. Nimmt in diesem Falle die Herzleistung ab, so treten die tuberculösen Veränderungen wieder hervor. Hierhin gehören viele der oft unerwartet in späterem Lebensalter scheinbar spontan entstehenden Fälle von Tuberculose.

Im Gegensatze hierzu bedingt, wie schon von Traube angenommen wurde, eine durch anatomische Veranlassung herbeigeführte Verminderung des Blutdrucks in den Lungen, wie sie bei Kyphoskoliose und bei angeborener Pulmonalstenose vorhanden ist, eine gesteigerte Disposition zu tuberculösen Erkrankungen. Die Ursache dieser Krankheitsanlage kann sowohl in der Verminderung der Gewebsspannung wie in chemischen Veränderungen des Gewebes beruhen. So wird der verlangsamte Lymphstrom in diesen Fällen eine Retention von Stoffwechselproducten in dem Gewebe bedingen. Durch das letztere wird vielleicht der Boden eine für die Ansiedlung von Microorganismen günstigere Beschaffenheit erlangen. Jedenfalls ist dies in solchen Fällen anzunehmen, in denen es sich im wesentlichen um chemische Aenderungen in der Zusammensetzung der Gewebe handelt, wie bei dem Diabetes mellitus, bei welchem sowohl eine Disposition zu tuberculösen, wie gangränösen Veränderungen in der Lunge sich einstellt, wie auch an der äusseren Oberfläche eine reichere Vegetation von Microorganismen stattfindet, wo die Localität und die Anhäufung zuckerhaltigen Secrets dies begünstigen (Präputium).

In diese Gruppe theils mechanischer, theils chemischer, durch Krankheiten gesetzter Veränderungen, welche eine Krankheitsanlage begründen, gehört auch die übermässige Entwicklung mancher Gewebe, welche zum Theil noch innerhalb der physiologischen Breite liegt, zum Theil aber auch als eigene Krankheit betrachtet werden muss, wie dies bei der Fettsucht der Fall ist. Directe Beeinträchtigung einiger Gewebe, wie der Herzmusculatur, indirecte anderer wie gleichfalls des Herzens durch Steigerung der an dasselbe gestellten Ansprüche, drittens aber auch die solchen Fällen eigenthümliche Veränderung des Stoffwechsels (Fettbildung aus stickstoffhaltigen Substanzen der Nahrung und des Körpers, Anhäufung der stickstoffreichen Endproducte des Stoffwechsels) bedingen eine mannigfaltige Disposition zu weiteren Erkrankungen (Herzschwäche, Gicht).

Eine besondere Beachtung verdienen dann noch die Veränderungen, welche Infectionskrankheiten im Organismus hervorbringen, welche meist in ungünstiger, aber zum Theil auch in günstiger Weise den Körper beeinflussen. Was das erstere betrifft, so ist schon der durch die Krankheit im allgemeinen bewirkten Schwächung der functionellen Leistungen gedacht worden; allein es kommen hier Verhältnisse vor, welche für eine Begünstigung des Auftretens ganz bestimmter Erkrankungen durch vorhergehende andere Erkrankungen sprechen, wie die Masern

zu tuberculösen Erkrankungen disponiren. Es lässt sich annehmen, dass eine noch nicht bekannte Veränderung in der Zusammensetzung der Organe hier eine günstigere Beschaffenheit derselben für die Vegetation eines bestimmten Organismus herbeiführt. Unter den pathogenen Microorganismen scheint es dann aber auch einige zu geben, welche die Empfänglichkeit der befallenen Organe für die gleiche Erkrankung steigern, während allerdings der grösste Theil derselben die entgegengesetzte Wirkung herbeiführt, eine mehr oder minder sichere Immunität schafft. Unter den ersteren sind die Pilze der Diphtheritis, Malaria, wie der Pneumonie zu erwähnen. Doch ist nicht zu verkennen, dass in dieser Richtung unsere Kenntnisse vielfach mangelhaft sind und dass aus einem Zusammenwirken verschiedener Ursachen entgegengesetzte Resultate hervorgehen können. Sind doch unter den angeführten Beispielen, die sich noch vermehren liessen, einige vorhanden, bei denen neben der Thatsache wiederholter Erkrankung desselben Individuums auch eine gewisse Acclimatisationsmöglichkeit nicht in Abrede zu stellen ist, wie dies bei den Malariaerkrankungen der Fall ist. Im allgemeinen scheinen doch die sich mehrenden Thatsachen einer durch Impfung zu erlangenden Immunität für eine weitgehende Immunität durch Ueberstehung von Infectionskrankheiten, vielleicht für ein allgemeines Gesetz, welches von den biologischen Eigenschaften der Microorganismen abhängt, zu sprechen, das nur bisweilen durch andere Verhältnisse in seiner Wirksamkeit beeinträchtigt oder modificirt wird. Diese Frage, sowie auch das Wesen dieser Immunität wird in dem folgenden Kapitel besprochen werden.

Betrachtet man zum Schluss dieses Abschnittes aus einem allgemeineren Standpunct die ganze hier besprochene Gruppe von Erscheinungen, so ergiebt sich der tiefe und mannigfaltige Einfluss, welchen ererbte und erworbene Krankheitsanlagen für das Entstehen von Krankheitsprocessen besitzen. Die Krankheit erscheint somit als das Resultat dieser beiden Verhältnisse, der eigentlichen Krankheitsursachen, welche durchweg, wenigstens in ihrem ersten Beginn, von aussen her auf den Organismus einwirken und der inneren Verhältnisse desselben, welche das Entstehen des Krankheitsprocesses entweder begünstigen oder vereiteln. Es ist sicher eine erfreuliche und für die Richtigkeit dieser Anschauungen sprechende Erscheinung, dass dieselben sich vollkommen decken mit denjenigen Grundsätzen, welche eine lange practische Erfahrung den Aerzten aller Zeiten aufgenöthigt hat. Im Gegensatz zu der vielfach erhobenen Beschuldigung der Hinfälligkeit medicinischer Systeme soll ausdrücklich auf diese völlige Uebereinstimmung der alten mit den neuen Anschauungen hingewiesen werden.

Literaturverzeichniss: Zeugung und Vererbung: Ribot, die Erblichkeit. Uebersetzung. Leipzig 1876. B. S. Schultze, V. A. B. 7. S. 479. — Richarz, Zeugung und Vererbung. Bonn 1880. — Em. Roth, Die Thatsachen der Vererbung. 2. Aufl. 1855. — Bollinger, Ueber die Vererbung von Krankheiten. München 1882.

Parablast und Kerntheilung: His, Die Häute und Höhlen des Körpers. Basel 1865. Die Lehre vom Bindesubstanzkeim (Parablast). Arch. f. Anat. u. Physiol. An. Abth. 1882. Strassburger, Zellbildung und Zelltheilung, 3. Aufl. Jena 1880. — Derselbe, Botanisches Practicum. Jena 1884. — Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. Leipzig 1882. Arch. f. mikr. Anat. B. 20. — Pfitzner, Arch. f. mikr. Anat. B. 22 und Morphol. Jahrb.

B. 11. 1885. — W. Roux, Ueber die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren. Leipzig 1883.

Hermaphroditismus verus: Klebs, path. Anat. Abth. 2. S. 781. — Heppner, Arch. von Reichert und du Bois-Reymond. 1871. S. 679.

Hämophilie: Grandidier, Die Hämophilie, Leipzig 1855 u. 79. — Kehrer, Arch. f. Gynäkologie, B. 10. H. 2. — Stahel, Die Hämophilie in Wald. Diss. Zürich 1880. — Lossen, Deutsche Zeitschr. f. Chir. B. 7. — Hösli, Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. Diss. Basel 1885. Progr. Muskelatrophie und Pseudohypertrophie: Duchenne, Electrisation localisée. — Griesinger, Arch. d. Heilk. 1865. — Eichhorst, Berl. klin. Wochenschr. 1873. N. 42. — A. Heller, Deutsches Arch. f. klin. Med. B. I u. 2. — Chr. Lutz, ebendaselbst. B. 3. — Farbenblindheit. Horner, Bericht über das Medicinalwesen des Ct. Zürich. 1876. — Leber, Krankh. der Netzhaut und des Sehnerven. Gräfe u. Sämisch, Augenheilk. B. 5. — Appenzeller, Mitth. aus der Augenklinik zu Tübingen (A. Nagel). 1884. Schwanzbildungen beim Menschen: Virchow, V. A. B. 79. S. 176. — C. Hennig und A. Rauber, ib. B. 105. S. 83. Halsrippen: Stieda, V. A. B. 33. S. 425. Mikro- und Makrosomie: Taruffi, Della Microsomia, Bologna 1878. — Langer, Wachsthum des menschl. Skeletes mit Bezug auf den Riesen. Wien 1871. — Klebs, Riesenwuchs. Leipzig 1883.

VIERTES KAPITEL.

Organisirte Wesen als Krankheitserreger.

Die alte ontologische Auffassung der Krankheitsprocesse verfolgte insofern richtige Gesichtspuncte, als ein grosser Theil der wichtigsten Krankheitsprocesse in der That eine unverkennbare Aehnlichkeit mit dem Verhalten belebter Wesen in seinem Entstehen und seinem weiteren Verlaufe darbietet. Sie entstehen ausschliesslich aus gleichartigen Vorgängen und sie entwickeln sich ebenso allmählich zu voller Blüthe wie eine Pflanze oder ein Thier; endlich entspricht auch ihr Verschwinden den Vorgängen des Absterbens in der belebten Welt. Die Krankheit erlischt wie Thier und Pflanze, die am Ende ihrer Lebensaufgabe angelangt sind. Beide sind nothwendige Folgen innerer Einrichtungen.

Der Fehler jener Anschauung beruhte somit nicht auf einer falschen Beobachtung des Thatsächlichen, sondern vielmehr auf einer falschen, unlogischen Deutung desselben. Soviel über diese ontologische, mit den naturphilosophischen Bestrebungen zusammenhängende Lehre auch gescholten ist, so sei ihr doch hier die Anerkennung einer natürlicheren Deutung der Krankheitsprocesse ausgedrückt, als diejenige war, welche voreilig auf ein dürftiges physiologisches Gebäude eine Krankheitslehre aufbauen wollte, welche der besonderen Natur der Krankheitsprocesse gar keine Aufmerksamkeit schenkte.

Die ontologische Auffassung der Pathologie irrte freilich darin, dass sie die Eigenschaften der Krankheitserreger, welche allerdings sehr häufig organisirter Natur sind und demnach alle Eigenschaften organisirter, belebter Wesen an sich tragen, für diejenigen der Krankheit ansah und einen Zustand, als welcher die letztere aufgefasst werden muss, für einen Gegenstand erklärte. Die Aetiologie dagegen darf und muss für viele Krankheitsprocesse eine ontologische sein. Es sind

dieses alle diejenigen Processe, welche durch Uebertragung von gleichartigen Krankheiten zu Stande kommen.

Bei solcher Uebertragung von Krankheitsprocessen finden wir dieselben Erscheinungen wieder, welche die Vermehrung der Organismen begleiten und kennzeichnen. Zuerst macht sich der Grundsatz geltend, dass hierbei das Product dem Producenten gleich sei. Aus einem Typhus geht niemals ein Scharlach, aus der gewöhnlichen Cholera unserer Breiten, der sog. Cholera nostras, niemals die asiatische Cholera hervor.

Die durch Uebertragung der besonderen Krankheitserreger erzeugten Krankheiten können allerdings unter sich manche nicht unerhebliche Differenzen aufweisen. So kann eine jede Krankheit bald einen schwereren, bald einen leichteren Ablauf nehmen; wir pflegen uns diese Erscheinung als eine sehr natürliche durch die grössere oder geringere Menge des Krankheitsstoffes, der in Wirksamkeit getreten sein mochte, zu erklären. Allein es liegt auf der Hand, dass bei der Einwirkung organisirter Wesen als Krankheitserreger auch ihre höhere Lebenskräftigkeit und der Grad der Anpassung in Betracht kommt, wenn sie in einem fremden Organismus mit diesem um ihre Existenz ringen. Bei diesem Kampf ums Dasein, welchen wir Krankheit nennen, treten alle diejenigen Verhältnisse in die Erscheinung, welche Darwin so schön als die Bedingungen der Weiterentwicklung der organisirten Welt dargestellt hat. Auffallender Weise scheint er einer ähnlichen Bedeutung der Krankheitsprocesse nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt zu haben. Handelt es sich bei vielen derselben um einen Kampf um das Dasein zweier Organismen, so ist auch vorauszusetzen, dass alle die günstigen und ungünstigen Folgen daraus entspringen müssen, welche dieser Naturvorgang überhaupt nach sich zieht, und dass dieselben Gesetze ihn beherrschen, wie sie die Entwicklung organischer Wesen gestaltet haben. Andererseits aber wird auch der Krankheitsvorgang zu einem nothwendigen Gliede in der Kette der Naturerscheinungen, auf dem nicht mehr der Makel der Abnormität lastet. Es kann demnach bezweifelt werden, ob eine Vernichtung der Krankheit, wenn sie möglich wäre, wirklich den erwarteten günstigen Erfolg für das Allgemeine besitzen würde. Es wäre sehr möglich, dass nach dem Fortfall dieses Zügels so mancher wilden Leidenschaft freie Bahn geschaffen würde.

Dasselbe scheint auch die Geschichte zu lehren, indem sie zeigt, dass die grossen ansteckenden Krankheiten, die Seuchen, immer dann auftraten, wenn eine Zeit sich überlebte und die Vorzüge derselben von den Missbräuchen überwuchert wurden. So trat die Pest auf und vertilgte mit den vielen Schönheiten des Mittelalters auch seine Laster. So wird die Seuche zur Geissel für das in Sünden versunkene Volk, aber auch zum Retter desselben, wenn es sich über sein Elend erhebt und, indem es die verderblichen Fehler und Irrthümer meidet, siegreich dieser Gefahr Widerstand leistet. So haben die Seuchen auch eine höhere, reinigende Bedeutung in dem grossen Weltplan, mag man dessen Anordnung nun einem gütigen Schöpfer oder der in Allem sich selbst regelnden Natur zuschreiben, was wohl, wenn man nicht sehr doctrinär ist, auf dasselbe herauskommt.

Es kommt also bei der Einwirkung von niederen Organismen auf höher organisirte Wesen nicht bloss auf die Menge derselben, sondern auf die Eigenschaften an, welche jene im Kampfe um das Dasein sich erwerben. Keines der beiden Wesen, welche in Gegenwirkung treten, geht unverändert aus dieser Action hervor, sondern beide verändern

sich so weit, dass ihr Zusammenleben die günstigste Combination von Lebensbedingungen darbietet, wenigstens für das eine dieser Wesen, mitunter auch für beide; der letztere Zustand, den man in neuester Zeit als Mutualismus bezeichnet hat, gehört allerdings nicht mehr streng in das Gebiet der Krankheitsprocesse, insofern man sich unter Krankheit stets ein ungünstiges Verhalten des Körpers vorstellt. Aber es dürfte vielleicht geboten erscheinen, um dieses gegenseitigen günstigen Einflusses willen, den die gemeinsame Existenz verschiedener Organismen ausüben kann, und da die Krankheiten doch auch, wie schon angedeutet, günstige Wirkungen ausüben können, den Begriff derselben etwas zu erweitern und sie als Abweichungen von den augenblicklich bestehenden Verhältnissen des Gattungstypus zu bezeichnen. Bei dieser Definition fiele dann gänzlich der Begriff der Schädlichkeit als ein wesentliches Criterium des Krankheitsbegriffes dahin und enthielte derselbe alle diejenigen Vorgänge, welche das individuelle Leben oder auch den Art- und Gattungscharacter verändern.

Diese Einwirkungen verschiedener Organismen aufeinander können unter zwei wohl zu unterscheidenden Bedingungen vor sich gehen, einmal, indem der leidende Organismus durch von dem anderen ausgehende Einwirkungen getroffen wird, welche in Gestalt chemischer oder physikalischer Vorgänge sich darstellen, sodann, indem ein eigentliches Zusammenleben der beiden Organismen stattfindet. Der letztere Vorgang kann in allgemeinster Weise als Symbiose bezeichnet werden. Mit Bezug auf seine Folgen sind folgende Verhältnisse möglich: entweder erfahren beide zusammenlebende Wesen Abänderungen ihrer Beschaffenheit oder dies ist nur bei dem einen derselben der Fall. Je grösser diese Abänderungen werden, um so mehr wird der von denselben betroffene Theil auf seine Existenz in dem Körper des anderen angewiesen und schliesslich gänzlich die Fähigkeit gesonderter Existenz verlieren. Nur in diesem Falle ist der Name eines Parasiten zulässig, mit welchem bisher, solange eine genauere Kenntniss der symbiotischen Verhältnisse im Pflanzen- und Thierreich nicht vorlag, alle bekannten derartigen Zustände bezeichnet werden. Der Parasitismus, in dieser Weise aufgefasst, muss demnach stets als ein obligatorischer Zustand des betreffenden Organismus bezeichnet werden, während früher zwischen obligatem und facultativem Parasitismus unterschieden wurde.

Allerdings können auch gegenwärtig noch Differenzen bezüglich der Nothwendigkeit zugelassen werden, mit der die Existenz des einen Organismus an diejenige des anderen gebunden ist. Es kommen genug solcher Verhältnisse vor, in denen ein parasitirendes Wesen während der ganzen Dauer seines Lebens auf sein Wohnthier oder auf mehrere solcher angewiesen ist, während andere nur vorübergehend zum Zweck der Nahrungsaufnahme einen anderen Organismus aufsuchen. Diesen Verschiedenheiten könnten die angegebenen Bezeichnungen einiger Maassen entsprechen, wenn nicht zwischen dem obligatorischen und facultativen Parasitismus eine solche Menge von Zwischenstufen vorhanden wäre, dass sie doch nicht allen Verhältnissen gerecht werden. So müsste wenigstens für diejenigen Fälle, in denen nur während einer bestimmten Entwicklungsperiode eines Parasiten die Bewohnung eines anderen Wesens obligat ist, eine besondere Bezeichnung eingeführt werden, etwa diejenige eines theilweise obligatorischen Parasitismus. Andererseits ist der facultative Parasitismus häufig genug ein nothwendiger mit Bezug auf die Nahrungsaufnahme, wie bei den blut-

saugenden Insecten, ein facultativer aber insofern, als in viel höherem Maasse die Wahl des Objectes frei steht, als in der ersteren Gruppe. Es bestehen somit zwischen diesen beiden Arten des Parasitismus nur graduelle, nicht wesentliche Verschiedenheiten.

Wir wollen demnach als Parasitismus diejenigen Fälle von Symbiose bezeichnen, in denen von den beiden zusammenlebenden Organismen entweder eines oder beide solche Veränderungen ihrer Eigenschaften erfahren, welche sie immer mehr und mehr zur Festhaltung dieser Lebensweise befähigen und nöthigen.

Es wäre nunmehr die Frage zu erörtern, ob in dem Bereiche der Thierpathologie solche Zustände vorkommen, welche die Botanik durch DE BARY und die Zoologie durch BRAND, HERTWIG und andere kennen gelehrt hat. Es kommen hier ausschliesslich diejenigen Verhältnisse in Betracht, in denen durch das Zusammenleben von mit verschiedenen Lebenseigenschaften ausgerüsteten Organismen die Thätigkeit des Einzelnen eine Unterstützung und Ergänzung erfährt, wie dieses bei dem Zusammenleben von Pilzen und Algen in der Form der Flechten der Fall ist, während das Gegenseitigkeitsverhältniss zwischen verschiedenen Thieren, welche nebeneinander wohnen und sich gegenseitig fördern, wie der Einsiedlerkrebs und eine Seerose wohl in ein anderes, grösseres Gebiet gehört, das man als Cooperativismus bezeichnen könnte. Für dasselbe genügt die Nachbarschaft der sich gegenseitig unterstützenden Organismen. Dagegen müssen die von OSCAR HERTWIG geschilderten Niederlassungen von einzelligen Algen in Seerosen allerdings als gleichwerthig mit dem Beispiele der Flechten betrachtet werden. Durch diese Scheidung wird das Gebiet der Symbiose zwar eingeschränkt, aber die Verhältnisse derselben, wie mir scheint, klarer gestellt. Zu dem Begriff der Symbiose gehört nicht allein das enge körperliche Zusammenleben, sondern auch gegenseitige Ergänzung der Leistungen, wodurch zum mindesten eine gewisse Constanz des gemeinsamen Zusammenlebens, wenn auch nicht eine absolute Nothwendigkeit desselben herbeigeführt wird, wie dies bei den Flechten der Fall ist, welche bis zu der Entdeckung DE BARY's als eine besondere Klasse von Organismen aufgefasst werden mussten. Uebrigens muss auch hier zugestanden werden, dass eine ganz scharfe Sonderung dieser Verhältnisse, wie aller in der organischen Natur vorkommenden Erscheinungen kaum möglich erscheint; dennoch müssen die prägnanteren Fälle das Leitmotiv ergeben.

Die Symbiose in den beiden als besonders bezeichnend erkannten Fällen weist auf eine ganz bestimmte Art der Ergänzung hin, indem der eine der beiden Organismen Kohlensäure zersetzt, der andere Sauerstoff aufnimmt. Durch das Zusammenleben werden diese beiden Functionen in die günstigsten Bedingungen gegenseitiger Ergänzung gebracht. Im Körper der Menschen und höheren Thiere würde die gleiche Wirkung durch Organismen bewirkt werden, welche die Fähigkeit besitzen, die Zerfallsproducte des Körpers zu zersetzen und sie wiederum zur Verwendung im Organismus geschickt zu machen. Zunächst könnte hierbei gleichfalls an Kohlensäure zersetzende Pflanzen gedacht werden. Doch ist das Vorkommen derselben im menschlichen Organismus jedenfalls ein sehr beschränktes. Es würde hierher vielleicht die Sarcina ventriculi gerechnet werden können, welche bisher den Oscillarien zugerechnet wurde, neuerdings von FALKENHEIM aber

für die Bacteriaceen in Anspruch genommen wird. Dieselbe Schwierigkeit besteht für die Leptothrix buccalis, welche, früher den Algen zugerechnet, von Zopf und Miller gleichfalls den Spaltpilzen zugesprochen wird. Aber, auch abgesehen von diesen systematischen Bedenken, welche ich nicht entscheiden möchte, ist ein höheres Gewicht auf die biologische Leistung als auf die Stellung im System zu legen und in dieser Beziehung sind unsere Kenntnisse so unvollkommen, dass eine Entscheidung der gestellten Frage kaum möglich erscheint. Doch soll sie nicht unberührt bleiben, da sie für die Zukunft werthvolle Aufschlüsse auch für die Biologie der Parasiten zu liefern verspricht.

Indem auf die specielleren Auseinandersetzungen in den folgenden Abschnitten verwiesen wird, sei hier nur bemerkt, dass das Vorkommen von chlorophyllbildenden Algen im menschlichen Körper bis jetzt nicht sicher festgestellt ist, doch kommen für analoge Processe wahrscheinlich auch die amylumbildenden Organismen in Betracht, deren eine grössere Anzahl im Organismus vorkommt, so die Leptothrix buccalis und die amylumhaltigen Bacterien. Da die erstere aus den in dem Speichel gelösten Salzen kohlensauren Kalk ausfällt, so scheint sie allerdings eine besondere Beziehung zu der Kohlensäure zu besitzen, indessen fehlt es bis jetzt an Nachweisen der Zersetzung dieser Säure und der Verwendung des Kohlenstoffes zur Bildung von Amylum. Auch die anaërobien Bacterien dürften als solche betrachtet werden, welche die Fähigkeit besitzen, aus Kohlensäure oder anderen Kohlenstoffverbindungen Sauerstoff abzuscheiden und zu ihrem Körperaufbau zu verwenden.

Vor Allem aber wäre hier der merkwürdigen Thatsache zu gedenken und dieselbe zum Gegenstande weiterer Untersuchungen in dieser Richtung zu machen, dass in dem Darm normaler Thiere constant Spaltpilze in grosser Menge vorkommen. Wenn es auch bis jetzt noch nicht gelungen ist, günstige Einwirkungen derselben auf die Verdauungsvorgänge nachzuweisen, so besitzt doch dieser Gedanke so viel Ansprechendes, dass er weiter verfolgt werden sollte. Als ein kleiner Beitrag hierzu mag die Beobachtung hier eingeschaltet werden, dass mir Hunde auffallend häufig an Darmintususception zu Grunde gingen, denen ich versuchte, durch Antiseptica die Darmbacterien zu zerstören. In dem Darminhalt konnte ich in der That in mehreren derartigen Fällen die Abwesenheit von Bacterien constatiren. Jedenfalls lässt sich annehmen, dass diese Organismen die Zersetzung des Darminhalts, namentlich der Eiweisskörper, welche daselbst in immer einfachere Componenten zerlegt werden, befördern.

So dürftig auch diese Thatsachen vor der Hand sind, so sollte ihnen weiter nachgegangen werden. Andererseits aber besitzen wir allerdings in dem Organismus einen Vorgang reiner Symbiose, der von diesem Gesichtspuncte aus weitere Beachtung verdient; es ist dieses der Vorgang der Befruchtung und der Bildung der differenten Gewebe. Indem auch diese letzteren ihre Selbständigkeit bis zu einem gewissen Grade bewahren und, wie noch vielfach gerade in pathologischen Vorgängen wird hervorzuheben sein, in einem bald unterstützenden, bald auch schädigenden Gegenseitigkeitsverhältnisse zu einander stehen, werden auch hier die Grenzen gegen den Parasitismus mehr und mehr schwankend; wenn wir auch die Annahme von Lieberkühn, der die contractilen weissen Blutkörperchen, welche er zuerst gesehen, für Parasiten hielt, nicht annehmen können, so muss doch zugestanden werden,

dass eine solche Auffassung bei dem damaligen Stande unseres Wissens berechtigt war. In der That lässt sich auch gegenwärtig der Leib der höher organisirten Thiere als eine Colonie von verschiedenartigen Organismen auffassen, welche zu Erfüllung höherer Aufgaben sich im Laufe der thierischen Entwicklung zusammengefunden haben und in dauernde, fest bestimmte, d. h. aus der Nothwendigkeit hervorgehende Verhältnisse getreten sind. Der Zusammenhalt dieser Colonie wird durch die Bedürfnisse der Ernährung bedingt, wie auch eine wichtige Reihe functioneller Leistungen von dem gemeinsamen Centrum des Nervensystems beherrscht wird. Diese Unterordnung der Einzelwesen, welche den Körper der höheren Thiere zusammensetzen, unterscheidet die Organisation desselben allerdings wesentlich von derjenigen einer Colonie, welche zwar einheitlichen Aufgaben folgt, deren Mitglieder aber in keiner körperlichen Verbindung stehen, auch wenn sie parasitär zusammenleben, wie dies der Fall ist bei dem Verhältniss zwischen Nerv und Muskel, Gefäss und Drüse u. s. w. Aber andererseits ist zu beachten, dass diese Verbindungen der einzelnen Gewebe nicht von Anfang an in der Eizelle und in dem Embryo bestehen, sondern sich erst allmählich herausbilden. Auch die phylogenetische Bildung kann nicht wohl anders gedacht werden, als dass zuerst einfache, vielleicht einzellige Organismen zu einem freien Bunde zusammengetreten sind, welcher erst allmählich durch den Zwang der Umstände sich fester gestaltete und besondere Organe zur Förderung der gemeinsamen Interessen entstehen liess. Nach den vorliegenden Thatsachen des vollendeten Lebens erscheint diese Auffassung der Entwicklung annehmbarer als die ältere, welche aus gleichartigem Blastem oder Zellmaterial die verschiedenartigsten Bildungen hervorgehen liess.

Das einzig Besondere des in dieser Art gedeuteten Entwicklungsvorganges wäre dann die Entstehung neuer Zellen aus der Verschmelzung differenten Körpern entstammender Zellen zum Zweck der Hervorbringung neuer Formen. Doch schliesst unsere immer noch mangelhafte Kenntniss der bei der Artbildung stattfindenden Vorgänge die Möglichkeit nicht aus, dass auch hierfür Analoga bei der Phylogenese gefunden werden (Bastardbildung).

Verschmelzungen differenter Zellarten im menschlichen Körper aber kommen in der That vor und werden wir sehen, dass dieselben eine bedeutende Rolle spielen bei den pathologischen Wachsthumsstörungen, den sog. Geschwulstbildungen.

Der eigentliche Parasitismus unterscheidet sich, wie bemerkt, von der Symbiose nicht wesentlich, sondern bildet einen besonderen Fall derselben, in welchem das Zusammenleben zweier Organismen eine derartige Umgestaltung eines derselben oder beider hervorbringt, dass dieselben nunmehr einem freien Leben entweder gänzlich oder zeitweise entsagen müssen. Dabei ist der Vortheil des Zusammenlebens nur für den einen Theil erkennbar, während der andere in mehr oder weniger hohem Grade geschädigt wird. Der Parasitismus ist aus diesem Grunde eine Erscheinung von hervorragender pathologischer Bedeutung. Der Grad der Schädlichkeit des Parasiten kann aber ein sehr wechselnder sein und ist von den besonderen Eigenschaften des Parasiten abhängig, so dass sich darüber sehr wenig Allgemeines sagen lässt. Sind doch nahe verwandte Organismen, wie die Trichocephalen und Trichinen von der allerverschiedensten Bedeutung in pathologischer Beziehung. Während die ersteren kaum als Krankheitserreger nach-

gewiesen werden können, bewirken die anderen vermöge besonderer biologischer Eigenschaften bekanntlich die schwersten Krankheitserscheinungen, indem sie im Menschendarm lebendige Junge gebären, welche in die Gewebe des Wohnthieres eindringen. Durch diese und ähnliche, mit den Lebensverhältnissen des Parasiten nothwendig verbundene Einwirkungen wird eine Reihe von Krankheitserscheinungen hervorgerufen, welche man aus diesem Grunde als nothwendige, obligate Störungen seitens des Parasiten bezeichnen kann.

Eine zweite Reihe von Störungen trägt mehr den Character des Zufälligen an sich, indem die Localität, an welcher sich der Parasit niederlässt oder seine Ausbreitung in derselben der Grund der Störung wird, sei es dass dieselbe eine besondere Dignität besitzt als Trägerin wichtigster Lebensvorgänge, wie dies bei dem Gehirn der Fall ist, sei es, dass sie besonders günstige Bedingungen für das Wachsthum des Parasiten darbietet, durch welche derselbe zu ungewöhnlicher und dem Organismus des Wohnthiers schliesslich verderblicher Entwicklung gelangt. Es sind dies die mehr localen, nicht nothwendigen, sondern durch eine Combination von Umständen schädlichen Folgen des Parasitismus. An ihrer Hervorbringung sind gewöhnlich ebensosehr das Wohnthier, als der Parasit betheiligt. Es gehören in diese Reihe zum Beispiel die sehr verschiedenartigen Störungen, welche durch die Einwanderung der Blasenwürmer hervorgerufen werden. Sitzen dieselben im Gehirn, so können sie die schwersten Störungen eben in Folge ihrer Localisation hervorbringen, während sie in anderen Fällen erst durch ihre weitere Ausbreitung, z. B. in den Ventrikeln und den Hohlräumen der Pia Krankheitserscheinungen hervorrufen, wie der Cysticercus racemosus Zenker's.

Wieder andere Störungen werden nur durch gelegentliche Lebensäusserungen der Parasiten hervorgerufen, so diejenigen, welche von den lebhaften Bewegungen der Bandwürmer und Ascariden im Darm abhängen und schwere nervöse Leiden vortäuschen können. Da es sich hierbei in der Regel nicht, wie bei der zuletzt genannten Art von localer, mechanischer Einwirkung, um dauernde Läsion der Organe handelt, so ist die Unterscheidung dieser accessorischen, functionellen Störung seitens der Parasiten von den durch dieselben verursachten mechanischen Läsionen von nicht geringer Bedeutung.

Doch sind in Wirklichkeit in dem besonderen Fall diese beiden Reihen von Störungen nicht immer leicht zu unterscheiden, so bei den epileptischen Zuständen, welche von der Anwesenheit der Bandwürmer im Darm oder ihrer Blasenzustände im Hirn abhängen.

Endlich kommen noch in Betracht die chemischen Wirkungen, welche Parasiten vermittelst der von ihnen producirten Substanzen hervorbringen können. Diese werden um so mehr in den Vordergrund treten, je mehr die mechanische Wirkung unwesentlicher wird. Sie kommen daher vorzugsweise in Betracht bei den kleinsten Pflanzen- und Thierformen, welche parasitäre Lebensweise führen können. Doch fehlen sie auch nicht gänzlich bei höher organisirten Parasiten, so z. B. den Bandwürmern, wenn es auch noch nicht gelungen ist, die Substanzen darzustellen, welche die Störung hervorbringen.

Die Annahme von Runeberg, dass Bothriocephalen eine Ursache perniciöser Anämie seien, wurde mit Recht als inconstant zurückgewiesen (Berliner Naturf.-Vers. Section f. int. Medicin). Der Zusammenhang beider Erscheinungen kann verschieden gedeutet werden; am wahrscheinlichsten

erscheint mir die Förderung gewisser infectiöser, vom Darm ausgehender Processe durch die von den Parasiten gelieferten Zersetzungsproducte.

Andererseits findet man auch unter den niedersten Pflanzenformen, welche parasitiren, solche, welche nur mechanisch wirken, wie die Fadenpilze. So decken sich auch hier die verschiedenen Eigenschaften der Parasiten nicht völlig und lässt sich nur wenig Allgemeines anführen. Die richtige Erkenntniss des möglichen Schadens ergiebt sich erst aus der eingehenden Berücksichtigung aller Lebensverhältnisse des einzelnen Parasiten.

Die überwiegende chemische Wirksamkeit der niedersten parasitären Pflanzen, welche analog den Gährungsvorgängen abläuft, bietet gegenüber den leichter erkennbaren Formen des Parasitismus zusammengesetzterer Organismen so viel Abweichungen dar, dass es begreiflich erscheint, wenn erst sehr spät die Erkenntniss dieser Vorgänge als parasitärer heranreifte. Die Gestalt des Parasiten tritt hier in den Hintergrund gegenüber seiner Wirkung und seine Kleinheit erschwert denen Nachweis. Selbst Pasteur, welchem wir die Kenntniss von ihrer Bedeutung für die Gährungschemie verdanken, verwahrte sich anfänglich nach seinen Entdeckungen auf diesem Gebiete entschieden gegen ihre Uebertragung auf die Pathologie.

Die Microparasiten, wie sie nach Analogie des Ausdruckes „Microorganismen“ genannt werden mögen, bilden vermöge dieser ihrer besonderen Wirkungsweise eine scheinbar so streng von den übrigen Parasiten gesonderte Gruppe, dass die von ihnen hervorgebrachten Krankheitsprocesse auch gegenwärtig noch, nachdem man ihre parasitäre Natur erkannt hat, dennoch vielfach von den parasitären Processen getrennt werden. Wie mir scheint, ist indess diese Sonderung keineswegs gerechtfertigt; denn auch in denjenigen Processen, welche nach allgemeiner Uebereinstimmung als parasitäre bezeichnet werden, finden sich gelegentlich dieselben Charactere, welche zur Ausscheidung der Infectionskrankheiten als microparasitärer Processe von den gröberen parasitären oder macroparasitären Processen Veranlassung gaben. Ich erinnere an das Verhalten der Trichineninvasion. Immerhin würde ich mich nicht gegen die von Heller angewendete Bezeichnung der letzteren als Invasionskrankheiten aussprechen, wenn der Name besser gewählt wäre. Wollte irgend ein Process auf diese Bezeichnung Anwartschaft besitzen, so wären es diejenigen parasitären Processe, welche mit einem wirklichen Einbruch der Parasiten in die Blutbahn, einer Invasion im eigentlichen Sinne einhergehen; das sind aber vorzugsweise microparasitäre Processe.

Der Fäulnissprocess, welchem gewöhnlich die abgestorbenen organisirten Wesen verfallen, ist ebenfalls ein microparasitärer (Schwann, Helmholtz, Pasteur u. a.), indem die ihn veranlassenden Microorganismen schon während des Lebens im Körper vorhanden sind. Doch beschränkt sich ihre Verbreitung auf den Darmtractus und die mit demselben in Verbindung stehenden Hohlräume und Kanäle; innerhalb des lebenden Gewebes gehen diese Microorganismen zu Grunde (Billroth, Tiegel, Ribbert). Diese lange verkannte Thatsache hat es mit sich gebracht, dass zunächst eine spontane Entstehung der niedersten Organismen annehmbar erschien; es sollten diese Wesen aus der organisirten Substanz hervorgehen, gleichsam Reste des Lebensprocesses darstellen (Bechamps). Doch gelingt es leicht, kleinere Theile des lebenden Gewebes, wenn es gesunden Thieren entnommen ist, fäulnissfrei zu erhalten, indem man sie vor dem Hineingelangen von Keimen

niederer Organismen nach der Entnahme aus dem Körper schützt (Meissner, Klebs, Roberts u. a.). Grössere Massen festen Gewebes in dieser Weise zu conserviren, gelingt nicht so leicht trotz Anwendung an sich richtiger Maasregeln, wie die Versuche von Tiegel zeigen, der die Stücke zuerst oberflächlich erhitzte und dann in Glasröhren mittelst Paraffin einschmolz. Es ist dabei zu beachten, dass die oberflächliche Erwärmung nicht ausreicht, um die widerstandsfähigen Sporen zu tödten.

Die Versuche von Nenski, bei denen Theile frisch getödteter Thiere unter allen antiseptischen Cautelen in mit ausgekochtem Quecksiber gefüllte Glasröhren eingebracht wurden, wären allerdings geeignet, die Anwesenheit von Fäulnisskeimen in den Organen gesunder Thiere zu beweisen, wenn nicht andere Beobachtungen mit negativem Resultat ihnen gegenüberständen und demnach der Vermuthung Raum gegeben werden muss, dass doch irgend ein Umstand übersehen ist. So können die Thiere, welche verwendet wurden, vielleicht nicht als vollkommen gesund betrachtet werden. Jedenfalls hat, wie auch Nenski hervorhebt, die Frage keine Bedeutung für die pathogenen Organismen. — Neuerdings hat auch Zahn die früheren Beobachtungen über die keimfreie Beschaffenheit normalen Thierbluts in grösserem Maassstabe wiederholt und vollständig das gleiche Resultat, wie ich und andere Beobachter erhalten, dass nämlich direct in sterilisirte Glasröhren, die in die Arterie eingeführt werden, aufgesammeltes Blut nicht fault.

Das sicherste Beweismittel aber für die Abwesenheit von Fäulnisskeimen in den Organen liefert das natürliche Experiment, welches gezeigt hat, dass abgestorbene Theile im Inneren des Organismus gewöhnlich nicht faulen, sondern, wie in dem 2. Theil auseinandergesetzt wird, sogar vortrefflich conservirt werden. Wären überall in den Geweben die Sporen von Fäulnissbacillen, also etwa des Bienstock'schen Eiweissbacillus oder eines anderen ähnlich wirkenden vorhanden, so müssten sie nach dem Absterben eines inneren Theiles unzweifelhaft ihre Wirksamkeit beginnen, was nicht der Fall ist. Dass gelegentlich, wie Nenski anführt, Indol und Phenol bei Eiterungen auftreten, ist kein Gegengrund, sondern zeigt vielmehr die Möglichkeit der Existenz von Erregern der Putrescenz im Körper und bestärkt so nur die Anschauung von dem Mangel derselben unter gewöhnlichen Verhältnissen.

Noch weniger zutreffend sind diese Versuche, um eine spontane Generation von Microorganismen aus lebendem und absterbendem Gewebe zu beweisen, wie dies theils durch directe Beobachtung microscopischer Präparate nachzuweisen, theils durch eine besondere chemische Zusammensetzung der untersuchten Substanzen herbeizuführen versucht wurde. So glaubte Charlton Bastian die Fähigkeit organischer Substanzen zur Hervorbringung lebender Wesen, die von ihm sogenannte Abiogenese, durch Zuführung von Alkalien zeigen zu können, welche, in Glasröhren eingeschlossen, in der sterilisirten Flüssigkeit zerbrochen wurden. Auch dieser Versuch gelingt nicht, wenn alle in den angewendeten Substanzen enthaltenen Keime wirklich zerstört sind (Pasteur).

Indessen nicht alle Microparasiten brauchen jene schwereren, namentlich auch febrilen Processe hervorzurufen, welche man mit dem Namen der Infectionskrankheiten belegt hat. Auch hier besteht das gleiche Verhältniss, wie bei den Macroparasiten, dass viele derselben durchweg keine oder nur gelegentliche Störungen hervorrufen, während andere dagegen ohne Ausnahme, sowie sie den Körper befallen, Störungen hervorrufen.

Mit wenigen Ausnahmen handelt es sich in den letzten Fällen um

pflanzliche Organismen, deren Bedeutung für den menschlichen Organismus zunächst von ihrer grösseren oder geringeren Fähigkeit abhängt, sich den Lebensverhältnissen des befallenen Individuums anzupassen. Nur wenige derselben besitzen diese Eigenschaft unter allen Umständen als eine ihnen von Anfang an inhärente Eigenschaft, wie die Bacillen der Malaria, welche schon bei dem Urbarmachen vorher unbewohnter Urwälder die Ansiedler befallen. Dasselbe mag für viele ähnliche Formen Geltung haben, doch lässt sich dies nicht mehr nachweisen, indem ihre weite Verbreitung im menschlichen Organismus eine Einschleppung durch Menschen schwerlich ausschliessen lässt.

In anderen und den zahlreichsten Fällen besteht entschieden eine Heranzüchtung im menschlichen oder thierischen Organismus und sehen wir die in dieser Weise hervorgerufenen Krankheiten erst dann eine grössere Ausbreitung und Intensität erreichen, wenn ungünstige Lebensbedingungen, wie Mangel geeigneter Nahrung oder die Zusammenhäufung zahlreicher Menschen unter ungünstigen hygieinischen Bedingungen das Eindringen der Parasiten in den Körper befördern und ihre Weiterverbreitung begünstigen. Dies tritt sowohl bei denjenigen Processen hervor, welche bei uns bereits völlig acclimatisirt sind, wie es auch der Fall gewesen sein dürfte bei denjenigen Infectionskrankheiten, welche, an beschränkter Localität entstanden, sich als Volkskrankheiten oder *Seuchen* allmählich erst über weite Länderstrecken ausbreiteten. Für den ersten Fall liefern die sog. accidentellen Wundkrankheiten, für den zweiten die Cholera und Pest treffende Beispiele.

Andere dieser Microparasiten haben die Fähigkeit, ausserhalb des menschlichen und thierischen Organismus zu vegetiren, gänzlich verloren und lassen sich höchstens in künstlich hergestellten Verhältnissen, welche denjenigen des menschlichen Körpers möglichst nahe kommen, in sog. *Culturen*, wenn auch mit einer gewissen Schwierigkeit, ausserhalb des letzteren züchten.

Endlich existiren im normalen Körper eine Anzahl von regelmässig vorhandenen Microparasiten, welche unter Umständen vielleicht eine pathogene Wirksamkeit erlangen können, die man alsdann mit dem Namen der Selbstinfection bezeichnet. Dieselben gewinnen ihre pathogene Wirksamkeit entweder durch Modification ihres eigenen Stoffumsatzes oder durch eine Verminderung der Resistenzfähigkeit des von ihnen bewohnten Körpers. Die hierdurch hervorgerufenen Zustände haben daher alle einen mehr individuellen Character. Doch ist es wohl möglich und sogar wahrscheinlich, dass dieses der Weg ist, auf dem sonst unschädliche Microparasiten zu Seucheerregern herangezüchtet werden.

Pettenkofer hat für diese verschiedenen Verhältnisse der Microparasiten die Bezeichnung der *Ecto-* und *Endogenie* angewendet. Wir können diese Ausdrücke annehmen, doch muss bei denselben die ursprünglich durchaus ectogene Natur aller dieser Parasiten vorausgesetzt werden und ferner eine Zwischenstufe unterschieden werden, auf welcher ein Parasit auf beiden Wegen, sowohl von einem anderen Wohnthier her, wie von einem nichtparasitären Zustande freien Lebens aus, den Körper des Menschen oder der höheren Thiere überfällt. Man könnte diesen Zustand eines Microparasiten als *Ambigenie* bezeichnen. Derselbe würde wieder zwei verschiedenartige Erscheinungen umfassen, je nachdem der Zustand der Ectogenie oder derjenige der Entogenie vorherrscht. Das Umschlagen aus dem einen in den anderen Zustand geschieht im allgemeinen, wenn die möglichst grösste Ent-

wicklungshöhe eines Microparasiten erreicht ist oder besonders günstige Lebensbedingungen in dem fremden Medium sich darbieten.

Einige Beispiele werden diese Verhältnisse erläutern, welche, im ganzen wenig berücksichtigt, von grosser Bedeutung für die Verbreitung der Infectionskrankheiten sind. Syphilis und Tuberculose sind anerkannt endogene Processe, welche in der Gegenwart nur von Mensch zu Mensch oder bei dem zweiten Process auch von Thier zu Mensch übertragen werden. Seitdem es aber gelungen ist, die Tuberkelbacillen ausserhalb des Thierkörpers zu züchten, kann die durch dieselben hervorgerufene Krankheit nicht mehr als ausschliesslich endogen bezeichnet werden. Für die Syphilis dagegen fehlt die Möglichkeit einer ectogenen Entwicklung bis jetzt so vollkommen, dass bei einer stattfindenden Ansteckung nur an eine Uebertragung von Mensch zu Mensch gedacht werden kann. Jedoch muss in beiden Fällen, wie überhaupt, die Möglichkeit einer indirecten Uebertragung der den Krankheitsstoff darstellenden Microparasiten im Auge behalten werden; haftet derselbe, ohne sich weiter zu entwickeln, an unbelebten oder auch belebten Gegenständen, so kann er allerdings, wenn die Microparasiten unter diesen Verhältnissen ihre Lebens- und Infectionsfähigkeit bewahren, auch bei entschieden endogenen Processen von aussen her dem Körper zugeführt werden. Diese Art der indirecten Uebertragung endogener Processe ist sogar das Gewöhnliche, indem seltener durch directen Contact, als vielmehr indirect durch Secrete und Abfallstoffe eine Weiterverbreitung der Krankheit vermittelt wird. Der alte Begriff des Contagium passt nur ungenau auf diese durch die erweiterten Kenntnisse jetzt als viel mannigfaltigere sich erweisenden Vorgänge.

Das umgekehrte Verhältniss trifft bei den Malariabacillen zu, welche, ursprünglich rein ectogen sich entwickelnde Organismen, nach den Versuchen von Gerhardt doch auch durch Ueberimpfung von Malariablut die Krankheit hervorrufen können. Eben hierhin gehört auch die directe Uebertragbarkeit der Pest und Cholera, welche sich am Schlusse der Epidemien nicht selten in der höheren Sterblichkeit der Aerzte und Wärter kundgiebt.

Die Verbreitung der ectogenen Microparasiten geschieht in der mannigfaltigsten Weise; während bei den endogenen nur ein mehr oder weniger naher Contact oder die Nahrung in Betracht kommt, können bei diesen alle Arten von Nahrungsmitteln, das Trinkwasser und die Luft die pathogenen Organismen dem erkrankungsfähigen Körper zuführen. Nur besteht der Unterschied auch in dem ersteren Falle, dass die Beimischung derselben zu den Substanzen, deren Aufnahme diejenige der Microparasiten vermittelt, eine zufällige ist und keineswegs von der Entwicklung der Parasiten in dem die Nahrung liefernden Thier- oder Pflanzenkörper abhängt.

In der älteren Medicin unterschied man diese beiden Arten von Uebertragung der Krankheitskeime als Contagion und Miasma, indem man bei der ersteren nur die directe Berührung als wirksam annahm, bei dem zweiten dagegen der Verunreinigung der Luft, des Wassers u. s. w. Bedeutung zuschrieb. Dass aber diese Trennung keine nothwendige und alle Verhältnisse umfassende, ging schon aus der Nothwendigkeit hervor, eine dritte Klasse der miasmatisch-contagiösen Krankheiten zu bilden. In Wirklichkeit ist aber dieser Unterschied nicht mehr aufrecht zu erhalten, seit wir wissen, dass die Microparasiten, welche als Krankheitserreger wirken, sowohl ausserhalb, wie

auch innerhalb des Körpers sich entwickeln und bald von dem einen dem andern Individuum, bald von aussen her dem Organismus zugeführt werden können.

Nicht mehr die Frage, ob ein Krankheitskeim direct oder indirect dem Körper zugeführt wird, sondern unter welchen Umständen derselbe bis zu jener Höhe der Entwicklung gelangt, die zur Invasion des menschlichen Körpers befähigt, bleibt zu entscheiden. Ist einmal diese Fähigkeit erlangt, so ist die erste und wichtigste Vorbedingung der Krankheitsentstehung gegeben und stehen in der Regel verschiedene Wege der Uebertragung offen. Nichtsdestoweniger ist es von grossem practischen Interesse, in jedem Falle die möglichen und wirklich eingeschlagenen Wege der Uebertragung zu verfolgen. Hierüber wird das Wichtigere bei den einzelnen Krankheitsformen beigebracht werden. Hier sei nur auf einige allgemeine Eigenschaften der gewöhnlichsten Träger der Microparasiten hingewiesen.

Von allen Substanzen, welche, indem sie mit dem menschlichen Körper in Berührung kommen als Vehikel für microparasitäre Ansteckungsstoffe dienen können, hat keine eine so allgemeine Bedeutung wie die Luft, deren Einfluss sich nicht allein niemand entziehen kann, sondern die auch jedermann in der gebotenen Beschaffenheit aufnehmen muss. Sie erschien zuerst in den Zeiten grosser Volkskrankheiten als der eigentliche, allgemeine Träger der Ansteckung. Man versuchte sie demnach zu reinigen, die Krankheitskeime, bei der Pest z. B., durch Anzünden grosser Feuer zu vertilgen. Mit wie geringem Erfolge, ist bekannt; doch mag daran erinnert sein, da sich noch in der letzten Choleraepidemie wenigstens in den südfranzösischen Städten dieselben Scenen wiederholten, welche die Pestepidemien begleiteten.

Indem es sich bei der möglichen Uebertragung von Krankheitserregern durch die Luft ausschliesslich um den Transport sehr kleiner fester Theilchen handelt, müssen diejenigen Umstände in Betracht gezogen werden, welche denselben ermöglichen, zunächst also die Frage, ob ein derartiger Transport kleinster körperlicher Theilchen in der That möglich ist und auf welche Entfernungen. Die Möglichkeit eines solchen auf sehr weite Strecken lehrt die Erscheinung des Passatstaubes in den höheren Breitegraden. Bergmann ist der Meinung, dass auch die Keime der Malaria durch diese Luftströmungen den Küsten der scandinavischen Halbinsel zugeführt werden können. Ebenso sicher ist es, dass in die Alpen durch südliche Luftströmungen, den „Föhn", die Keime schwerer pneumonischer Zustände eingeführt werden. Sodann sehen wir aufsteigende Luftströmungen die Fähigkeit, Krankheitskeime in höhere Regionen zu transportiren, in auffallend hohem Grade besitzen. In der Campagna romana sind nach den Entwässerungen am Fusse der lepinischen Berge in der Höhe gelegene Ortschaften zum Theil unbewohnbar geworden, so der Palast des Herzogs von Sermoneta in der gleichnamigen Stadt. Die Malaria klettert an schrägen Felswänden weiter hinauf, als sie sich sonst durch die natürlichen aufsteigenden Luftströme zu erheben vermag. Im Gegensatz zu jener Thatsache können die Campagnahirten ungefährdet der Nachtruhe pflegen auf 3 Meter hohen Gestellen. Endlich auch ist es bekannt, dass der von frisch gerodetem Lande herwehende Wind den Anwohnern die Malaria bringt.

Aehnliches gilt auch für andere Infectionskrankheiten, so für die Diphtheritis, über deren Verbreitungsweise mir eine Epidemie in Zürich

im Jahre 1883 Gelegenheit gab, eingehendere Studien zu machen. Bei derselben zeigte es sich, dass die Frauen der Arbeiterclasse das Hauptcontingent lieferten und dass die grösste Anzahl der Erkrankungen an denjenigen Wochentagen stattfand, welche der Circulation der Kehrichtwägen folgten. Es ist daher wohl wahrscheinlich, dass der durch die Hausarbeit und das Verladen des Kehrichts aufgewirbelte Staub die Keime der Krankheit in wirkungsfähiger Gestalt enthielt. (Vergl. Kap. 11). Vorbedingung dieser Verbreitungsweise ist demnach die Widerstandsfähigkeit derselben gegen das Eintrocknen. Wird durch Wasserentziehung das Absterben herbeigeführt, wie dies für die Choleravibrionen der Fall zu sein scheint, so ist eine derartige Verbreitung unmöglich.

Bezüglich der Kräfte, welche nothwendig sind, solche getrocknete Keime in die Höhe zu heben und weiter zu verbreiten, besteht eine Controverse, welche indess unschwer geschlichtet werden kann. Während Soyka nach in meinem Laboratorium in Prag angestellten Versuchen die Kräfte, welche am Rand von Flüssigkeitsschichten eingetrocknete Substanzen fortführen konnten, ziemlich niedrig taxirt, fand Nägeli, dass in seinen Versuchen selbst gewaltige Windstärken nicht ausreichten, denselben Effect hervorzubringen. Es liegt auf der Hand, dass die beiden scheinbar ganz gleichartig angestellten Versuche dieses nicht waren. Für die Fortführung solcher Partikeln wird nicht allein die Windstärke in Betracht kommen, sondern in viel höherem Maasse die Festigkeit, mit welcher dieselben bei dem Antrocknen auf der Unterlage fixirt werden. So können geringe Differenzen in der Zusammensetzung der Flüssigkeit und in der physicalischen Beschaffenheit des Bodens das Resultat sehr erheblich beeinflussen. Es muss der practischen Hygieine überlassen bleiben, diesen Gegenstand weiter zu verfolgen; hier genügt es, die Gesichtspuncte zur Beurtheilung dieser Verhältnisse festgestellt zu haben.

Die Versuche, die Microparasiten auf ihrem Wege durch die Luft abzufangen, haben bis jetzt nur wenig Erfolge gehabt. Da dieselben auch unter den ihnen günstigsten Verhältnissen immer nur in sehr geringer Menge erwartet werden dürfen wegen der Vertheilung in einem sehr grossen Volumen, so war es nothwendig, um bei dieser Aufgabe zu einem positiven Resultat zu gelangen, die Versuchsanordnung so zu wählen, dass sehr grosse Luftmengen, in kürzester Zeit auf einen möglichst kleinen Punct concentrirt, daselbst die in denselben enthaltenen Keime abzulagern gezwungen werden mussten. Diese Aufgabe wurde durch Aspiration zu erfüllen versucht von Pouchet und im Laboratorium von Montsouris bei Paris durch P. Miquel. So bedeutsam diese Methode auch ist, um alle in der Luft befindlichen Organismen zu zählen, so wenig ist sie geeignet, specifische Organismen, wie diejenigen der Malaria, zu fangen, für welche Aufgabe die erste Vorbedingung die möglichste Reingewinnung sein muss. Man muss dies zu erreichen suchen durch eine richtige Auswahl der Stellen, an denen die Luft geschöpft wird und, wie bemerkt, durch Concentrirung der enthaltenen Keime auf ein sehr kleines Volumen; aus diesen Gründen wandte ich einen Pulsionsapparat an, der grosse Luftmengen lieferte und zugleich gestattete, sich dem Orte der Loslösung der eingetrockneten Bacterien möglichst zu nähern. Sehlen, welcher später in Italien ähnliche Versuche anstellte, gelang es nicht, die Malariabacillen in der Luft nachzuweisen, weil er diese Gesichtspuncte nicht berücksichtigte. Noch weniger befriedigende Resultate scheinen die

Versuche des deutschen Reichs-Gesundheitsamtes ergeben zu haben; die erste von Koch angegebene Methode der Aufstellung von flachen Gefässen mit festem Nährboden gestattet allerdings in vorzüglicher Weise die hineinfallenden Keime zu sondern, aber sie theilt mit den Aspirationsmethoden, die daselbst später in sinnreicher Weise modificirt geübt wurden (Hesse), den oben angeführten Uebelstand.

Ich gebe beistehend eine Abbildung meines Apparates, wie er in Italien angewendet wurde.

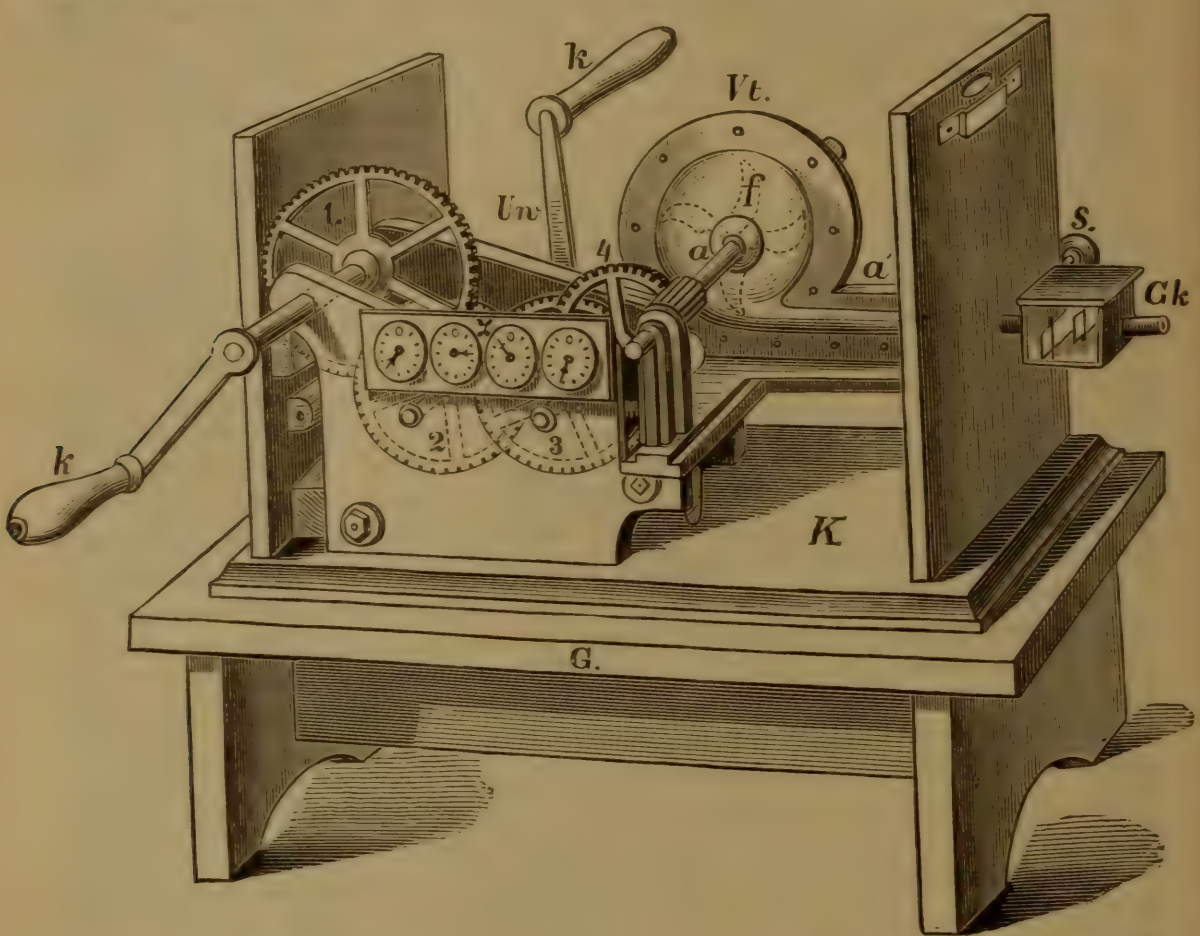


Fig. 10. Turbine mit Uebersetzung zum Auffangen von Luftkeimen. *Vt.* Ventilator, *Uw* Uhrwerk zur Hervorbringung der Uebersetzung, *K.* Kurbel, *Z* Zählerwerk, *Gk* Kammer für die Glasplatten, *K* Kasten; die Seitenwände und der Deckel sind abgenommen. Der Apparat lieferte bei 50 000 Umdrehungen der Ventilator-Achse 300 Liter Luft, wozu 15—17 Minuten Zeit erforderlich waren. Verfertigt wurde derselbe von Herrn Universitätsmechaniker Rothe in Prag.

Ich würde es gegenwärtig vorziehen, an Stelle des Kästchen, welches die mit Nährgelatine bedeckte Glasplatte enthält, ein solches mit horizontaler Glasplatte anzuwenden, gegen welches sich das Zuleitungsrohr von oben herab krümmen müsste.

Wünschenswerth wäre es allerdings, dem Apparat eine etwas compendiösere Form zu geben, doch sind die Uebersetzungen zur Hervorbringung der nothwendigen Umdrehungsgeschwindigkeit der kleinen Turbine unentbehrlich.

Bis jetzt sind die Resultate der Luftuntersuchung zum Zweck der Aufsuchung der Wege, welche die Microparasiten zur Infection des

menschlichen Organismus einschlagen, nicht sehr ergiebig gewesen, was wohl zum Theil an der gewöhnlich angewendeten Methode lag. Ausser dem Nachweis der Malariabacillen, welche Tommasi und ich in der Luft der lateinischen Uferseen gewinnen konnten, bleiben noch diejenigen Versuche zu erwähnen, bei welchen künstlich erzeugte Luftströmungen zum Transport von Pilzen verwendet wurden behufs Infection von Thieren. Es hat sich dabei herausgestellt, dass es recht kräftiger Luftströme bedarf, um auch unter den günstigsten Verhältnissen, bei dem Zerstäuben von Flüssigkeiten, erhebliche Mengen von Microorganismen in die Lungen hineinzubringen. Die natürlichen Einrichtungen der Respirationsorgane mit ihren grossen feuchten Flächen, ihrer winkligen Krümmung, besonders aber der Zerlegung des Nasencanals in eine Anzahl von Canälen mit engem Querschnitt stellen ebensoviele Hindernisse für das Hineingelangen kleiner Theilchen in die tieferen Respirationswege dar. Die Rachenhöhle dagegen mit ihrer plötzlichen Erweiterung verursacht eine solche Verlangsamung des Luftstromes, dass auch hier viele dieser Partikeln an der feuchten Schleimhautfläche deponirt werden und entweder durch Räuspern entfernt oder, durch den Speichel in den Magen gespült, daselbst durch den sauren Magensaft unschädlich gemacht werden. Endlich dürften auch die Flimmerzellen der Trachea manche in dieselbe gelangenden Theilchen herausbefördern.

Gegenüber diesen natürlichen Schutzmitteln bedarf es einer besonderen Einrichtung der staubförmigen Körper, damit dieselben leichter in Bewegung gesetzt werden und die Hindernisse in den zuleitenden Respirationswegen passiren können. Was das erstere betrifft, so wird vorzugsweise der lockere Staub, welcher sich in unseren Wohnräumen an unberührten Stellen ansammelt und aus einem Gemenge von feineren Fäden und Körnern besteht, vermöge seiner relativ grossen Oberfläche günstige Bedingungen darbieten, ebenso sehr aber auch geneigt sein an der feuchten Oberfläche der Schleimhäute festzuhaften. Damit derselbe in die tieferen Abschnitte der Luftwege eindringen könne, sind demnach entweder sehr starke Luftströmungen nöthig oder ein besonders tiefes Einathmen, oder es müssen Veränderungen der Schleimhautoberfläche vorhanden sein, welche die natürliche, durch die Action des Flimmerepithels bedingte Schutzvorrichtung der Schleimhäute der Nasenhöhle und der Trachea unwirksam machen; als solche dürften die catarrhalischen Processe eine entscheidende Rolle spielen, nicht bloss wegen der schleimigen Auflagerung, welche sie bewirken, sondern auch, weil die beweglichen Schleim- und Eiterkörperchen, indem sie die fremden Partikeln in sich aufnehmen, als Vehikel derselben dienen können. Für unbewegliche Spaltpilzkeime, wie es diejenigen der Tuberculose sind, ist diese Vorbedingung sogar eine nothwendige, wenn die Affection, wie es im Ureter der Fall ist, von unten nach oben und gegen den Secretstrom vorwärts schreitet.

Unter diesen Umständen kann es nicht anders erwartet werden, als dass die Aufnahme von Microparasiten durch die Luft unter scheinbar gleichen Verhältnissen verschiedenartige Resultate ergiebt. Zur Aufnahme derselben gehört, abgesehen von der persönlichen, durch pathologische Zustände gebildeten Disposition, ein Zusammentreffen verschiedener Umstände, welches sich nicht überall neben den sonst nothwendigen Bedingungen, der Anwesenheit der Keime und der denselben zugänglichen Personen, vorfindet. So erwies sich in dem Hospital für Phthisische in Brompton bei London das Zusammenleben gesunder

Wärter mit den Kranken relativ wenig schädlich, während in Meran das Gegentheil beobachtet wurde. Viel kommt selbstverständlich auf das Verhalten der Personen, die Handhabung der Reinigungsarbeiten und anderes an, was genauer in den hygieinischen Werken zu besprechen wäre; hier, wo es sich nur um die Feststellung der Principien handelt, kann es genügen, auf diese Verhältnisse hingewiesen zu haben. Einzelnes hierher Gehörige muss auch noch bei den einzelnen Microparasiten angeführt werden, sofern es für die Biologie derselben wichtig zu sein scheint.

Das zweite Vehikel, dessen sich die Keime von Microparasiten zur Invasion des menschlichen Organismus bedienen können, ist das Wasser als allgemeinstes Nahrungs- und Genussmittel. Freilich wird die Bedeutung desselben von einer grossen Anzahl sorgfältig untersuchender Hygieiniker, namentlich aus der Schule Pettenkofer's, in Abrede gestellt; allein die Opposition derselben, welche so weit ging, das Wasser von durch Dejectionen verunreinigten Wasserläufen geradezu als ein unschädliches zu bezeichnen, dürfte sich durch diese offenbare Uebertreibung nur selbst geschädigt haben. Erinnern diese Versuche (Emmerich) doch nur zu lebhaft an diejenigen, welche angestellt wurden, um die Unschädlichkeit der Choleradejectionen zu beweisen. Es kann nicht genug davor gewarnt werden, den Menschen, das untauglichste Versuchsobject hierfür zu verwenden, da wir nicht im Stande sind, dieses Object zu beherrschen. Seitdem die directen Versuche mit Choleravibrionen deren Haftung im Darm ergeben haben, während bei ihrer Einführung in den Magen die schützende Wirkung des Magensaftes erst künstlich eliminirt werden muss, verlieren die negativen Resultate solcher Versuche alle Bedeutung, welche man ihnen wegen der scheinbaren Gleichheit des Versuchsobjectes bei menschlichen Infectionskrankheiten nur zu bereitwillig eingeräumt hatte.

Ohne die grosse Bedeutung der hygieinischen Arbeiten, namentlich der genannten Schule zu verkennen, deren Leiter in Deutschland zuerst bahnbrechend in diesem Gebiete gewirkt hat, muss doch die endliche Entscheidung aller dieser Fragen von dem Thierexperiment erwartet werden, welches, indem die rein cultivirten Organismen mit den einzelnen zu ihrer Entwicklung geeigneten Organen in Berührung gebracht werden können, die beiden Bedingungen des Versuchs einander so nahe zu bringen und alle anderen Nebenbedingungen so vollständig auszuschliessen gestattet, dass nur eine einzige, entweder bejahende oder verneinende Antwort möglich erscheint. Freilich stellen sich auch hier in der practischen Ausführung grössere Schwierigkeiten heraus, als man anfänglich erwartet hatte, indem namentlich nicht immer geeignete Thiere für die Weiterverbreitung der rein gezüchteten Pilze gefunden werden und die Wirkungsweise der cultivirten nicht immer genau mit derjenigen der natürlich vorkommenden übereinstimmt. Doch erschwert dies nur die Lösung der Aufgabe und macht sie keineswegs, wie zahlreiche gelungene Versuche darthun, zu einer unlösbaren. Der natürliche Infectionsvorgang dagegen gestattet meist nur eine unvollkommene Einsicht, welche von dem Experiment controllirt werden muss.

Die Entscheidung in dieser Frage wie in allen anderen hängt weniger ab von der Discussion der thatsächlichen Verbreitung ectogener Infectionskrankheiten, welche gewöhnlich nicht durchsichtig genug ist,

um verwerthet zu werden für unbedingt bindende Schlüsse, sondern davon, ob es gelingt, in dem Wasser, welches vor und bei der Entstehung von Epidemien getrunken wurde, die pathogenen Organismen aufzufinden. Freilich muss hierzu früh genug untersucht werden und darf man nicht warten, bis die Erkrankungen abzunehmen beginnen. Gelingt es alsdann, in dem Wasser Organismen nachzuweisen, welche bei Uebertragung auf Thiere die erwarteten Krankheitserscheinungen hervorbringen, so ist der absolute Beweis für diese Art der Verbreitung von Krankheitskeimen geleistet. Aber auch, wenn dies nicht immer gelingen sollte, wenn es z. B. nur möglich ist, die betreffenden Organismen zu züchten und ihre Uebereinstimmung in Form und Entwicklung mit den bekannten pathogenen Formen nachzuweisen, ist ein Wahrscheinlichkeitsbeweis für diese Eigenschaft des Wassers geleistet, der für die Ausführung hygieinischer Maassregeln volle Berechtigung gewährt; denn in zweifelhaften Fällen sollen die leitenden Behörden berechtigt und verpflichtet sein, alles dasjenige nach bestem Wissen und Gewissen zu entfernen, was auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit als die Ursache der die Gesellschaft bedrohenden Gefahr anzusehen ist. Da durch solche Maassregeln Schädigungen sachlicher Rechte eintreten können, so wäre dies ein Gegenstand, über den sich Juristen aussprechen sollten, um so mehr, als jede Zögerung in diesen Maassregeln ihren günstigen Erfolg nur zu leicht vereitelt,

Um zur Entscheidung über alle Vorfragen zu kommen, ist es nothwendig, die allgemeinen Charactere festzustellen, welche solchen durch das Wasser verbreiteten Krankheitszuständen zukommen müssen, soweit dieselben von dieser Verbreitungsart ihrer Keime abhängen. Es kommen hier zwei Fälle in Betracht, indem entweder das Wasser, welches als Trink- oder Brauchwasser Verwendung findet, stets die betreffenden Microorganismen mit sich führt oder dieses nur vorübergehend der Fall ist. Im ersten Fall werden die Folgezustände in dauernd gleichmässiger Weise zur Geltung gelangen. Sie sind deshalb oft schwierig zu erkennen, weil es sich um eine allgemeine Verschlechterung des Gesundheitszustandes einer ganzen Bevölkerung handelt, bei welcher auch andere, gleichmässig und dauernd wirkende Einflüsse einen Einfluss haben können, wie die Ernährung, Beschäftigung, vor allem aber die Erblichkeit. Unter diesen Umständen bringt die Beachtung der Ausnahmen von dem allgemeinen Uebel oft diejenige Aufklärung, welche die Betrachtung der schweren Fälle nicht immer ergiebt. So haben mir die besten Aufschlüsse über das Wesen und den Ursprung des Cretinismus diejenigen Fälle gewährt, welche in gesunden Familien bei jungen Kindern in Gestalt einer acuten Erkrankung aufgetreten waren. (Vergl. Cretinismus).

Leichter dagegen ist die Entscheidung aus der Art der Verbreitung acuter Processe durch das Wasser. Zu ihrer Characteristik wird zuvörderst nothwendig sein das plötzliche Auftreten einer Epidemie innerhalb des Bereichs einer Wasserleitung oder anderer Bezugsarten eines und desselben Wassers. Denn in den vielen bekannten und sicher gestellten Fällen solcher Entstehung von Epidemien handelt es sich um eine plötzliche, oft nur einmalige Verunreinigung eines Wassers, während es wohl nur sehr selten vorkommt, dass dieselbe sich ganz allmählich entwickelt. Ferner ist anzunehmen, dass solche Personen zuerst und am zahlreichsten erkranken, welche von dem betreffenden Wasser am ausgiebigsten Gebrauch gemacht haben. Es sind dies in der Regel

Kinder und Frauen. Ein drittes Criterium, das schnelle Aufhören der Epidemie nach Unterbrechung des verdächtigen Wasserzuflusses, verdient alle Beachtung, kann aber nicht bloss nach dem Grundsatze: post hoc, ergo propter hoc beurtheilt werden, da dieser, ohne Berücksichtigung der übrigen, oft sehr complicirten Verhältnisse leicht zu Irrthümern verführen kann. Die Bedeutung dieser Thatsache ist nur dann eine grössere, wenn sich mit mehr oder weniger Sicherheit eine andere Ursache der Abnahme ausschliessen lässt und die Epidemie sich durch die Heftigkeit der ersten Fälle als eine solche zeigte, die zu freiwilligem Erlöschen nur geringe Aussicht darbot. Auch der Gegenbeweis wird sich in solchen Fällen leicht leisten lassen, wenn man denselben an der richtigen Stelle zu erbringen sucht; namentlich wird dies der Fall sein, indem es gelingt, solche Localitäten mit Bezug auf ihren Wasserbezug zu untersuchen, welche von der Epidemie verschont blieben. Alle diese Charactere liessen sich bei den in der Anmerkung kurz geschilderten Wasserepidemien der Cholera und des Abdominaltyphus feststellen.

Der von vielen als das einzig entscheidende Beweismittel angesehene Nachweis von specifischen Microorganismen in dem betreffenden Wasser ist allerdings noch nicht in vielen Fällen geliefert worden; allein es darf nicht verkannt werden, dass dieser Nachweis, falls nicht sehr frühzeitig geschöpfte Wasserproben zur Hand sind, kaum zu leisten ist, und andererseits auch die Versuche des Nachweises einer derartigen Verunreinigung des Wassers erst selten gemacht und ihre Methode deshalb wenig entwickelt ist. Alles dieses kann um so mehr die Frage als eine offene erscheinen lassen, als auch die entgegenstehende Bodentheorie sich des entsprechenden Nachweises bis jetzt nicht rühmen kann, trotz ihres längeren Bestandes und der Vertretung durch gewiegte Hygieiniker.

Uebrigens ist wenigstens in 2 Fällen dieser Nachweis erbracht, in der Typhusepidemie von Zürich aus dem Sommer 84 und der Choleraepidemie von Genua aus dem Herbst des gleichen Jahres. In dem ersten Falle gelang es mir aus dem Schlamm eines Reservoirs direct Organismen nachzuweisen, welche eine sehr grosse Aehnlichkeit mit denjenigen des Typhus abd. besassen und die parallel mit jenen aus den Peyerschen Plaques des ersten Falles jener Epidemie gezüchtet wurden. Dieselben Organismen fanden sich auch in den Glaswollpfröpfen, durch welche ich sogleich mit Beginn der Epidemie hatte grosse Wassermengen hindurchgehen lassen. Die auf festem Nährboden gezüchteten Organismen konnten durch wiederholte Strichculturen nicht völlig rein dargestellt werden, so dass immer noch einige Heerde übrig blieben, welche schliesslich die Leimgallerte, allerdings bei hoher Sommertemperatur verflüssigten, wobei die Hauptheerde aber völlig rein und gleichartig sich entwickelten. Die in denselben enthaltenen Stäbchen hatten die gleichen Charactere, mit Ausnahme einer etwas verschiedenen Länge, welche aber bei allen Culturen von Typhusbacillen gefunden wird und auch den Verhältnissen, welche diese Pilze im Darm zeigen, entspricht. Dasselbe trifft auch für die Milzbrandbacillen zu, welche am leichtesten zu cultiviren sind, indem sie in einem und demselben Präparat bald lange, bald kurze Fäden bilden. Ich musste dieses hier anführen, da Koch, welchem indirect Präparate zukamen, die Reinheit derselben bezweifeln wollte. Aber selbst dieses zugegeben, bleibt doch die wichtige Thatsache übrig, dass in dieser Epidemie zum ersten

Male, was u. a. Gaffky nicht gelungen war, Stäbchen in dem verdächtigen Wasser nachgewiesen wurden, welche eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen des Typhus abd. darboten, wie auch nur dieses in meinem Gutachten behauptet wurde.

Ebenso gelang es Ceci aus dreien Wasserproben, welche am Anfange der genueser Choleraepidemie inficirten Häusern entnommen wurden, Choleravibrionen darzustellen, wenn es auch hier nicht möglich war, von diesen ebenso reine Culturen zu erzielen, wie dies, offenbar leichter, aus dem an diesen Organismen so reichen Darminhalt von Cholerakranken gelingt.

Als Beispiele von Wasserepidemien führen wir die wesentlichsten Thatsachen der Krankheitsverbreitung aus diesen beiden Epidemien an:

1. Die Typhusepidemie von Zürich begann im März des Jahres 1884 mit 101 Fällen, die sich auf eine Bevölkerung von 82846 Einwohnern ziemlich ungleichmässig vertheilten, so dass auf die Stadt, Aussersiehl und Riesbach mit 53231 Einwohnern 76 Fälle, = 1,4 p. M., auf die übrigen Ausgemeinden mit 29615 Einwohnern 25 Fälle, = 0,7 p. M., kamen. Im April dagegen traten 921 Fälle, = 11,1 p. M. der Einwohner, auf, von denen die zahlreichsten in der 2.—4. Woche eintraten, 254, 364 und 225 Fälle. Im Mai traten 108, im Juni 158, im Juli 46, August 38, September 31, Oktober 13 Fälle auf. Im ganzen ergeben sich in 8 Monaten 1621 Fälle, = 19,5 p. M. der Bevölkerung, was, für das Jahr gerechnet, einer Jahresmorbidität an Typhus von 29,3 p. M. der Bevölkerung entsprechen würde.

Die überwiegende Erkrankung von Kindern wird am besten illustrirt, indem man das Erkrankungsverhältniss der 0—9jährigen feststellt. Nach der Volkszählung waren am Schluss des Jahres 80 solcher vorhanden in Zürich: 13311; die entsprechende Altersklasse lieferte nach den Angaben des officiellen Berichtes 300 Typhusfälle, somit 22,5 p. M., demnach erheblich mehr, als die Verhältnisszahl der gesammten Erkrankungen beträgt, während sonst das Umgekehrte der Fall ist. 18,6 Procent aller Erkrankten gehörten dieser Altersklasse an, während Murchison in 5142 Typhusfällen nur 11,42 Procent aus der gleichen Altersklasse zählt. Liebermeister, welcher die Disposition der einzelnen Alterklassen nach den Fällen aus dem Baseler Spital berechnet, führt gar keine Verhältnisszahl für diese Altersklasse auf, für unsere Epidemie beträgt die Disposition dieses Lebensalters, die mittlere Disposition zu 1 angenommen: 1,05. Dieselbe liegt also über der mittleren Disposition, was wohl nach allen klinischen Erfahrungen etwas durchaus Ungewöhnliches ist und demnach als ein besonderes Kennzeichen der durch Wasser veranlassten Typhusepidemien betrachtet werden darf. Zur Gewinnung dieses Factors, der auch für andere Fälle von Bedeutung ist, dividirt L. die Procentzahl der Kranken eines Lebensalters durch die Procentzahl, welche das gleiche Lebensalter in der Gesammtbevölkerung aufweist. Für 16—20 Jahre beträgt dieselbe 1,6, für 21—30 Jahre 2,0, um weiterhin beträchtlich abzunehmen.

Das Percent der Erkrankten weiblichen Geschlechts entspricht dem Verhältniss der beiden Geschlechter, 10 : 9. Dagegen ist die Zahl der erkrankten weiblichen Dienstboten und Hausfrauen auffallend gross, zusammen 287 = 17 pC. der Gesammterkrankungen. Noch grösser ist die absolute Zahl der Erkrankungen im kindlichen Alter, nämlich 507 = 31,2 Pc. Noch bedeutsamer tritt dies Verhältniss hervor, wenn man diese 3 Klassen, Kinder im schulpflichtigen und nicht schulpflichtigen Alter, Hausfrauen und Dienst-

mädchen zusammenfasst; ihre Gesammtzahl beträgt 794 oder fast 49 Percent der sämmtlichen Erkrankungen. Wenn auch die Gesammtzahl der diese Gruppe bildenden Personen unbekannt ist, scheint doch die absolute Zahl der Erkrankungen auffallend genug.

Von der höchsten Bedeutung für die Entscheidung des in Frage stehenden Verhältnisses sind dann die Untersuchungen über die Frequenz der Erkrankungen in den mit dem fraglichen Wasser versehenen Häusern. Es ergiebt sich ohne Ausnahme eine höhere Erkrankungsziffer für dieselben; durchschnittlich erkrankten in mit Brauchwasser versehenen Häusern vom März bis Juni 19,9 p. M. der Einwohner, in solchen, welche kein Brauchwasser besassen, nur 6,9 p. M. Leider fehlt in dem Bericht eine Angabe der absoluten Bewohnerzahl der beiden Kategorien.

Auch ein Freibleiben von nicht mit dem verdächtigen Wasser versehenen Häusern in inficirten Gegenden, welche trotz schlechter hygieinischer Verhältnisse ihrer Einwohnerschaft (Arbeiterhäuser in Aussersiehl) dies günstige Verhältniss darboten, spricht für den Einfluss dieses Wassers. Auch die Irrenanstalt Burghölzli blieb in diesem Jahre gänzlich frei, während sie im folgenden der Sitz einer Typhusepidemie wurde; dieselbe besitzt eine eigene Wasserleitung.

Kleinere Typhusepidemien kamen ferner in den Ausgemeinden Zürichs im Bereich von Wasserleitungen vor, welche von dem Zürichberg entspringen, zum grossen Theil aus beackertem Terrain, so in den von der sog. Häldeleitung versehenen Häusern in Fluntern; von derselben Leitung führt ein Strang nach einer tiefer gelegenen Besitzung, dem Sonnenbühlgut. Auch dort traten Fälle auf, trotz ziemlich weiter Entfernung. Dieselben hörten aber sofort auf, nachdem diese Leitung abgestellt wurde. Aehnliche Fälle finden sich bei Liebermeister an der citirten Stelle, so die Epidemien von Lausen, Solothurn, Stuttgart. Auch von der züricher Epidemie von 84 wurde der Typhuskeim verschleppt und brachte in Hinweil Erkrankungen hervor, die sich im Bereich einer Wasserleitung verbreiteten, in der ich die typhusverdächtigen Organismen nachweisen konnte. Hier waren die Dejectionen des ersten Falles längs eines kleinen Wasserlaufes vergraben worden, der, bei Regen stärker gefüllt, dieselben der schlecht geschützten Quelle zuführte.

Für die Verbreitung der Cholera durch Trinkwasser sind von hohem Werthe die Thatsachen, welche in der Genueser Epidemie von 84 durch den Sindaco Barone Podesta ermittelt wurden. Sie weisen darauf hin, dass nur die Acqua Nicolay, welche das Wasser der Scrivia von Busalla her der Stadt zuleitet, der Träger der Krankheitskeime war. In 275 Fällen hatten 256, also 93,1 Pc. dieses Wasser genossen. In den ersten 50 Fällen betrug sogar die Anzahl dieser 48. Die übrigen 2 Erkrankten können ganz gut dasselbe Wasser an anderen Stellen, als in ihren Häusern genossen haben.

Die Krankheit brach in Genua aus, nachdem kurz zuvor in Busalla Fälle vorgekommen waren. Das Wasser der Acqua Nicolay wird durch Saugkanäle gewonnen, welche in dem Kiesboden der Scrivia eingelassen sind, an dessen Oberfläche die Wäsche in Ermangelung von Wiesen zum Bleichen ausgebreitet wird.

Nach dem durch Decret vom 25. Sept. ausgeführten Abschlusse der Wasserleitung Nicolay ging sofort die Krankheit zurück, obwohl sie bis dahin in äusserster Heftigkeit gewüthet hatte, die wohl eine längere Dauer in Aussicht stellte.

(Neuerdings von Pettenkofer erhobene Einwendungen gegen diese Auffassung sind allerdings sehr beachtenswerth, so namentlich das Frei-

bleiben einer Vorstadt, welche ebenfalls von der Nicolaileitung versorgt wurde; doch ist es wohl möglich, dass hier ein genaueres Studium der Strömungsverhältnisse in den Röhren Aufklärung bringen würde.)

Endlich ist hier die Frage nach der Vegetation der Microparasiten im Erdboden zu erwägen. Die schönen und bahnbrechenden Arbeiten Pettenkofer's über die Verbreitungsweise der Cholera, dann diejenigen von Buhl, Pfeuffer, Seidel und a. über die Beziehungen des Grundwasserstandes zur Verbreitung derselben und namentlich des Abdominaltyphus lassen keinen Zweifel darüber zu, dass eine solche stattfindet und dass von dem Boden aus die Keime, sei es durch die aufsteigenden Luftströme, sei es durch Uebergang in das Wasser von Brunnen und Quellen ihren Zugang zu dem menschlichen Körper finden können. Aber die Bedingungen dieser Entwicklung im Boden sind noch keineswegs genügend ermittelt; vor allem fehlt sogar der Nachweis der betreffenden Microparasiten im Boden gänzlich. Wir können daher vorläufig nur einige allgemeinere Schlussfolgerungen als allgemein gültig aufstellen, das weitere neuen Untersuchungen anheimstellend, deren Nothwendigkeit gerade den Anhängern dieser Theorie einleuchten sollte. Es lässt sich folgendes als gesichert annehmen:

1. Die Schwankungen des Grundwassers stehen in einem seiner Natur nach unbekannten Zusammenhange mit der Verbreitung und der Zu- und Abnahme solcher Infectionskrankheiten, deren Keime sich ausserhalb des thierischen Leibes entwickeln. Im allgemeinen ergiebt sich ferner, doch schon nicht ganz ausnahmslos, dass ein Fallen desselben den schädlichsten Einfluss ausübt.

Die hieraus gewöhnlich gezogene Schlussfolgerung, dass die unter diesen Umständen eintretende Zunahme infectiöser Processe von einer Weiterentwicklung von Microorganismen in diesen der Luft zugänglich werdenden, feuchten Bodenschichten verursacht werde, bedarf trotz der grossen ihr innewohnenden Wahrscheinlichkeit doch der Bestätigung durch directe bacteriologische Untersuchung der bezüglichen Bodenschichten. Selbst die so nahe liegende Frage des Verhaltens solcher Keime in der Umgebung der Gräber an derartigen Krankheiten verstorbener Personen bedarf noch der Untersuchung.

2. Da von R. Koch angeführt wird, dass in den von ihm untersuchten Fällen überhaupt Spaltpilze nur in einer sehr geringen Tiefe in dem Erdboden zu finden seien, bleibt die Möglichkeit vorhanden, dass die wechselnde Feuchtigkeit der oberen Bodenschichten, welche natürlich auch unter anderem von dem Stande des Grundwassers mit beeinflusst wird, in höherem Maasse in Betracht kommt, als jenes.

3. Die von Pettenkofer nachgewiesene Immunität mancher Orte ist z. Th. wohl auf Verhältnisse des Bodens derselben zu beziehen, doch fehlt es auch hier noch gänzlich an genauerer Feststellung der die Immunität begründenden Verhältnisse. Im allgemeinen kann man indessen annehmen, dass ein felsiger Untergrund die Entwicklung der eingedrungenen Spaltpilze beeinträchtigt. Indem aber auch an Orten mit felsigem Untergrunde, wie in Malta heftige Cholera- und Typhusepidemien auftreten können, so geht hieraus hervor, dass auch hier noch andere Bedingungen vorhanden sein müssen, dass der Schutz, welchen jenes Verhältniss liefert, doch nur ein relativer ist.

4. Von höchster Wichtigkeit ist die aus den Cholerauntersuchungen Pettenkofer's hervorgehende Thatsache einer, wenigstens bei

dieser Krankheit, wahrscheinlich aber auch bei anderen vorhandenen Verbreitung der Keime durch Personen, welche selbst nicht in ausgesprochener Weise an der Krankheit leiden, wie dieses der Fall war in den von Aufsehern der Münchener Ausstellung bewohnten Häusern, welche der Sitz von Choleraerkrankungen wurden, trotzdem die daselbst wohnenden Aufseher nicht selbst erkrankten.

Auch hier ist es demnach der Boden, welcher, in weitestem Sinn aufgefasst, die Vermehrung und Weiterverbreitung der einmal empfangenen Krankheitskeime vermittelt. Was aber auch in diesem Fall als Boden zu bezeichnen ist, ob nur der Untergrund der Häuser oder ihrer Umgebung, die Latrinen, Fallröhren, der Zimmerstaub oder Ausfüllmassen der Blindböden, welche nach Emmerich bei der Verbreitung der Pneumococcen eine bedeutsame Rolle spielen, alles dieses bleibt in jedem einzelnen Falle besonderer Erörterung vorbehalten.

In dieser Weise aufgefasst, kommt allerdings dem Boden, auf welchem wir leben, eine hervorragende Bedeutung für die Entwicklung vieler Infectionskrankheiten zu, aber ein grosser Theil dieser Vorgänge gehört nicht mehr den zur Entwicklung der Microorganismen nothwendigen Vorbedingungen an, sondern entspricht der passiven Haftung kleinster Teilchen an festen Körpern.

Literatur: Fäulniss und Verbreitung der Mikroorganismen: Schwann, Ann. d. Physik, B. 41, S. 184. — Helmholtz, Journ. f. pract. Chemie. B. 31, S. 429. — Pasteur, Ann. de Chimie, B. 58 und 64, Comptes rendues B. 75, S. 781. — Schröder und v. Dusch, Ann. d. Chemie, B. 89, S. 232. — Hüfner, Journ. f. pract. Chemie, N. F. B. 13, S. 475. — Gscheidlen, Pflügers Arch. B. 9, S. 163. — Meissner, bei Rosenbach, D. Ztschr. f. Chir. B. 13, S. 344. — Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 1, S. 37 (1873). — Lister, Microscop. Journ. Oct. 1873. — Billroth, Coccobacteria sept., Berlin. 1884. — Panum, V. A. B. 60, S. 301. — Tiegel, ib. S. 453. — Nenski und Giacosa, in Nenski, Beitr. z. Biologie der Spaltpilze, Leipzig. 1880 (und Journ. f. pract. Chemie, B. 19 und 20). — Zahn, V. A. B. 95, S. 401. — Charlton Bastian, Linnean Society's Journ. Zoologie, V. 14.

FÜNFTES KAPITEL.

Allgemeine Morphologie der pathogenen Organismen.

Indem nochmals hervorgehoben wird, dass unter pathogenen Organismen nur solche verstanden werden dürfen, welche sich den Lebensverhältnissen des Wohnthieres mehr oder minder angepasst haben und, indem sie in dieser Weise in demselben geeignete Lebensbedingungen finden, dasselbe gleichfalls modificiren, die Krankheit hervorrufen, wird die Anzahl der parasitären Processe zwar etwas vermindert, aber auch zugleich verhindert, dass ganz gleichgültige Zustände, wie die Vegetation zahlreicher pflanzlicher Organismen auf der Oberfläche des Körpers als parasitäre Vorkommnisse bezeichnet werden.

Die in dieser Weise enger begrenzte Gruppe pathogener Organismen umfasst dennoch eine grosse Zahl von solchen, sowohl aus dem Pflanzen-, wie aus dem Thierreich.

A. Die pflanzlichen Parasiten.

Dieselben gehören den zwei Klassen der Bacteriaceen (Spaltpilze) und der eigentlichen Pilze (Fadenpilze, Hyphomyceten) an, wenn man zu den ersteren auch die Algen rechnet.

Ich folge in der Hauptbezeichnung der Eintheilung DE BARY's in seinem Werke: Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bacterien. Der von NÄGELI für die erste Gruppe gewählte Name der Spaltpilze wird von diesem Autor verworfen, „weil in der Gruppe nicht nur Pilze im Sinne NÄGELI's, nämlich chlorophyllfreie Thallophyten, sondern auch chlorophyllführende Formen vorkommen, welche in keinem Sinne des Wortes Pilze genannt werden können." Doch würde es mir zweckmässig erscheinen, die ganze Gruppe mit einem gemeinsamen Namen zu bezeichnen und dafür denjenigen der Schizophyten vorzuschlagen, wenn nicht STRASSBURGER unter demselben Spaltpilze und Algen zusammenfasste. Dennoch erscheint mir auch für die Pilze wie für die Bacteriaceen der morphologische Aufbau und die Art ihrer Zellvermehrung so übereinstimmend und gleichzeitig so verschieden von allen übrigen Organismen (abgesehen von den Mycetozoen, welche keine pathogene Bedeutung besitzen, soweit wir bis jetzt wissen), dass sie diesen als nahe Verwandte beigesellt werden dürften. Bei den Bacteriaceen ist nur der Zusammenhang der einzelnen Zellen in viel höherem Grade ein loser als bei den Pilzen, die vermöge dessen sich durch Zusammenfügung vieler einzelner Elemente zu höheren Formen organisiren können. Principiell ist der Unterschied zwischen einem thallusbildenden Hyphomyceten und einer sich theilenden, Scheinfäden und Scheinverzweigungen bildenden Bacteriacee, einer Cladothrichee z. B. sehr gering. Allein die selten genug bei den Pilzen vorkommenden Kerne (so bei Saprolegnien und Mucorineen nach SCHMITZ und STRASSBURGER) lassen die vorherrschende Art der Zelltheilung in beiden Gruppen als eine so übereinstimmende erscheinen, dass die directe Zelltheilung als ein beiden gemeinsamer Vorgang auch in dem gemeinsamen Namen hervorgehoben werden könnte. Sie würden dann als Pflanzen definirt werden können, welche vorzugsweise durch directe Zelltheilung sich vermehren (Schizophyten) und gegenübergestellt werden können allen anderen Pflanzen, welche sich durch indirecte Kerntheilung vermehren (Karyophyten). Ich weiss natürlich nicht, ob die Botaniker geneigt sein werden, auf den Vorschlag eines Nichtfachmannes einzugehen, doch legt uns gerade die in beiden Gruppen so zahlreiche Anwesenheit pathogener Formen die Verwandtschaft derselben besonders nahe, welche ja auch in der gemeinsamen Behandlung in dem Werke DE BARY's anerkannt ist. Ich glaube, dass der hartnäckig in der medicinischen Literatur festgehaltene Ausdruck Pilze, welcher in der That gegen botanische Definitionen verstösst, auf einer ähnlichen Ueberlegung beruht.

Die gemeinschaftlichen Eigenschaften der beiden oben genannten Klassen (der s. v. v. Schizophyten) bestehen in ihrer Zusammensetzung aus kürzeren oder längeren Zellen, welche sich durch Spaltung vermehren. Indem die sich spaltenden Zellen aneinandergereiht bleiben, entstehen Fäden oder flächenartige oder kugelförmige Gebilde, welche durch eine homogene Substanz zusammengehalten werden (Zooglöa). Der ganze eigentliche Zellkörper besteht aus einer stark färbbaren, chromatophilen Substanz, welche jedenfalls von dem Protoplasma höherer Pflanzen- und Thierzellen sehr verschieden ist, am meisten noch dieser

Eigenschaft wegen mit der Kernsubstanz jener verglichen werden kann. Umhüllt wird die Zelle der Schizophyten gewöhnlich von einer Membran, Zellhülle, welche nicht bloss als ein todtes Ausscheidungsproduct des Zellkörpers betrachtet werden darf, sondern in vielen Fällen sogar Eigenschaften besitzt, welche dem contractilen Zellprotoplasma der höheren Zellen zukommen, wie die Geisselbildung, welche, bei vielen Bacteriaceen vorkommend, dieselben den Flagellaten annähert (DE BARY). Eine weitere Eigenthümlichkeit dieser Zellhülle ist dann ihre Aufquellungsfähigkeit, durch welche sie sich in Zooglöa umwandelt, entweder in ihrer ganzen Dicke oder nur in ihrer äusseren Schicht. GEORG KLEBS betrachtet dieselbe als ein Product der Protoplasma selbst, welches aus dem Zellkörper austritt.

Doch ist auch die Zooglöa-Bildung mehr den Bacteriaceen als den Pilzen eigenthümlich, bei welchen letzteren die inneren Vorgänge in den Zellen sich mehr denjenigen der höher organisirten Zellarten anschliessen. Wenn auch bei ihnen gewöhnlich noch nicht eine Sonderung von Kern und Zellkörper stattfindet, so geht ihnen doch die mannigfaltige Umgestaltungsfähigkeit der Zellmembran ab, wie man sie bei den Bacteriaceen antrifft. Bei den letzteren kann sie geradezu als das Analogon des contractilen Zellkörpers bezeichnet werden und dürfte die Ursache ihrer Bewegungen, falls keine Geisseln vorhanden, in der contractilen Eigenschaft der Zellhülle gesucht werden müssen.

Auch noch in der Beziehung ähnelt die Pilzzelle mehr derjenigen höher organisirter Pflanzen, dass der Zellinhalt schwinden kann und die Zellhülle nunmehr die Bedeutung eines stützenden Gerüstes besitzt, welches oft nur noch Reste des Protoplasma's enthält oder Umwandlungsproducte des Zellstoffwechsels, was aber auch bei den höher organisirten Bacteriaceen, den von vielen als eine besondere Klasse ausgeschiedenen Algen sowie bei Hyphomyceten vorkommt, (Schwefelablagerungen bei Beggiatoa alba, Fettabscheidung bei manchen Hyphomyceten). Zellkerne treten erst bei der Sporenbildung auf.

Es ist klar, dass hiernach der Unterschied der „Schizophyten" gegenüber den höheren Pflanzen nicht so sehr in der Zelltheilung durch Spaltung beruht, welche ja auch den letzteren zukommt, als vielmehr auf der Kernentwicklung bei letzteren. Wird der Kern als das eigentliche Generationsorgan aufgefasst, wie dies bei der allgemein anerkannten Bedeutung der Karyomitose für die Zellvermehrung nicht anders möglich ist, so würden die Spalt- und Fadenpilze wohl besser als kernlose Pflanzen den höheren pflanzlichen Organismen, deren Zellen Kerne enthalten, gegenübergestellt. Würden bei den letzteren, wie es GAULE für die Thierzelle annimmt, auch Theile der Kernsubstanz (Microsomen)[1]) als Ausgangspunct neuer Zellbildung dienen können, so wiederholt sich in den höher organisirten Zellen nur dasjenige, was auf der niedrigsten Entwicklungsstufe das regelrechte Vorkommen ist. Es lässt sich demnach die Kluft vielleicht überbrücken, welche gegenwärtig noch die niedersten, als pilzliche bezeichneten Organismen von den höher organisirten Pflanzen und Thieren zu trennen scheint.

Die grossen unverkennbaren Verschiedenheiten innerhalb der Klasse der Schizophyten, wenn wir unter diesem Namen die Bacteriaceen und die eigentlichen Pilze zusammenfassen, beruhen noch weniger als die

1) Als Microsomen in diesem Sinne möchte ich die chromatophilen Körner vieler Bacillen ansehen.

Verschiedenheiten jener gegenüber höheren Pflanzen auf der Art der Zellvermehrung, soweit sie durch endliche Theilung der Elemente geschieht, als vielmehr auf der Anordnung der Elemente zu zellreichen Einheiten, Pflanzenindividuen. Während bei den Bacteriaceen solche Zusammenordnung gleichartiger Individuen keine Vereinigung zu gemeinsamen Zwecken darstellt, ist dieses schon bei den Pilzen bemerkbar, in noch höherem Maasse aber bei den höheren Pflanzen und Thieren. Es beruht diese Verschiedenheit auf der Theilung der Arbeit, welche, z. B. den Mycelfäden die Nahrungsaufnahme, den Hyphen die Vorbereitung zur Fructification bei den Pilzen zuweist, während bei den Bacteriaceen eine ähnliche Scheidung in functionell verschiedene und dafür auch verschiedenartig eingerichtete Zellen nicht vorkommt, sondern jedes Element für sich im Stande ist, alle Functionen der Nutrition und Vegetation, welche sein Bestand erfordert, zu vollziehen. Nur Andeutungen jener höheren Organisation finden sich bei den Bacteriaceen, namentlich wenn man die Algen zu denselben rechnet, wie die Bildung von Scheinfäden, welche an einem Ende fructificiren, die Pseudoverzweigungen der Cladothricheen, das einseitige Aufsitzen verschiedener Algenformen und ihr Spitzenwachsthum.

Eine besondere Beachtung verdient aber in dieser Hinsicht der Sporenbildung der Bacteriaceen zugewendet werden, weil dieselbe gewöhnlich mit der Bildung von Fructificationsorganen identificirt und daher als eine besondere Leistung einzelner dieser Formen betrachtet wird. DE BARY, welcher dieser Anschauung folgt und auf dieselbe eine Eintheilung der Bacteriaceen begründet, hegt dennoch einige Zweifel, ob diese Eintheilung eine dauernde Bedeutung besitzen wird. Da die meisten dieser Formen sich auch ohne Sporenbildung fortpflanzen, scheint der letzteren nur die Bedeutung einer Involutionsform, die zum Schutze gegen äussere Einwirkungen dient, oder einer Dauerform, wie ganz richtig gesagt wird, zuzukommen. Dauerformen von Zellen sind aber nichts weniger als Vegetationszellen oder -Organe. Wir werden auch sehen, dass wir morphologisch Schwierigkeiten haben werden, zu bezeichnen, welche allgemeinen Charactere dieser jedenfalls nicht nothwendigen Entwicklungsform zukommen. Dennoch wollen wir vor der Hand an der von DE BARY gegebenen Eintheilung der Bacteriaceen in endo- und arthrospore Formen festhalten.

Auch der Bau derjenigen Zellen, welche bei den Bacteriaceen als Sporen oder Dauerzellen betrachtet werden, spricht gegen ihre Deutung als Generationsapparate, indem die bei solchen stattfindende reichere Entwicklung des Protoplasma als des für die Vermehrung vorzugsweise nothwendigen Bestandtheiles diesen Elementen fehlt. Als bezeichnend für die Dauerzellen wird allgemein der Mangel der Färbbarkeit hervorgehoben, und die Deutung stärker färbbarer Theile einer Zelle als Dauersporen abgelehnt. In der That kann ganz allgemein das Verschwinden der chromatinen Substanzen aus dem Inhalt der Bacterienzelle als die Einleitung zur Bildung von Dauerformen bezeichnet werden, wie gleichfalls die neue Vegetation innerhalb einer solchen mit der Neubildung chromatiner Substanzen beginnt. Ausserdem muss ein Hauptgewicht bei dieser Bildung von Dauerzellen auf die Vergrösserung der Zelle und auf die Bildung einer dickeren Zellhülle gelegt werden. Das homogen gewordene Protoplasma der Spore aber kann keineswegs als frei von allen inneren physiologischen Stoffwechselvorgängen betrachtet werden; es müssen vielmehr demselben sehr bedeutende, wenn auch in einseitiger

Richtung entwickelte physiologische Functionen zukommen, wenn man die hohe Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen Temperatursteigerungen in Betracht zieht. Die Annahme von Ferd. Cohn, dass diese Eigenschaft auf einem verminderten Wärmeleitungsvermögen beruhe, scheint mir nicht annehmbar, da bei längerer Dauer auch mittlerer Temperaturgrade von 45—50 Gr. C. die Lebensfähigkeit der Dauerzellen ebenso beeinträchtigt wird wie durch kürzere Erwärmung auf höhere Temperaturgrade; ist aber die erstere, die Grenztemperatur für Protoplasmen überhaupt, auch diesen Zellen tödtlich, so kann es sich bei der Kleinheit der Körperchen nur um eine Reaction derselben nach Art derjenigen höherer Organismen handeln, welche höheren Temperaturen gegenüber sich durch Wärmebindung und Abkühlung schützen. Vielleicht dass auch hier ein geringer, fester gebundener Wassergehalt der

Fig. 11. Entwicklung der Milzbrandsporen.
a sporenfreie Fäden, *b* solche mit beginnender, *c* mit vollendeter Sporenbildung. (3 Tage alte Cultur, bei 40° gezüchtet auf Fleischpepton-Agar). Gentiana-Jod. Zeiss $^1/_{18}$, Oc. 4, Projection auf die Tischplatte, Vergr. 2500.

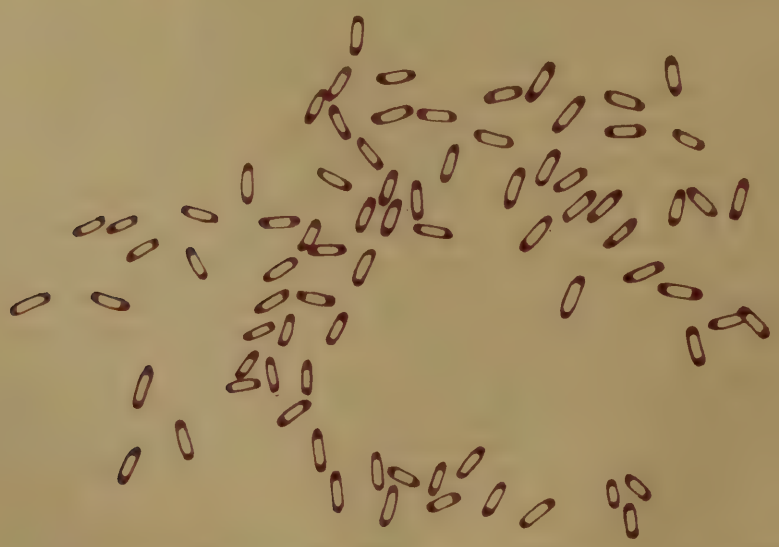


Fig. 12. Freie Milzbrandsporen, an ihren Polen färbbares Protoplasma.

Dauerzellen in Betracht kommt, nach dessen Verlust die Zelle auch schon bei niederer Temperatur zu Grunde geht. Die glänzende, stärker lichtbrechende Beschaffenheit der Sporensubstanz wird als verdichtetes, condensirtes Protoplasma betrachtet.

Erst in der neuesten Zeit sind chemische Untersuchungen unternommen worden über die Zusammensetzung der Sporen im Vergleich zu nicht sporenhaltigen Bacillen. Dyrmont hat im Laboratorium von Nenski die wichtige Thatsache ermittelt, dass die Milzbrandsporen einen Eiweissgehalt von 77,75 Proc., die Fäden dagegen einen solchen von 42,5 Proc. enthalten. Geringere Unterschiede in derselben Richtung ergab der Fettgehalt (7,9 gegen 7,1 der Fäden), so dass die glänzende Beschaffenheit der Sporen und ihre Resistenz gegen höhere Temperaturen jedenfalls nicht von ihrem Fettgehalt abgeleitet werden kann, wie dies F. Cohn annahm.

Es sei auch hier gleich der zweiten wichtigen Thatsache gedacht, welche von Nenski über die Zusammensetzung des Mykoprotein und Antraxprotein ermittelt ist. Das erstere enthielt 14,75 N (Nenski und Schaffer), das letztere 16,2 N (Dyrmont). Auch die Zooglöamasse ist stickstoffhaltig und besitzt nach Nenski die Eigenschaften des Mykoproteins. Der grössere Stickstoffreichthum einer pathogenen Bacillenart ist bemerkenswerth und kann als der directe Ausdruck der Gewöhnung an ein N-reicheres Nährsubstrat betrachtet werden; der Proteingehalt der Zooglöa spricht für die Annahme von G. Klebs, dass diese Substanz als Zellprotoplasma aufzufassen ist.

Was die Entstehungsweise und Zusammensetzung dieser Dauerzellen betrifft, so ist dieselbe keineswegs so einfach, wie gemeinhin angegeben wird. Dieselben entstehen, wie man namentlich an Milzbrandbacillen nachweisen kann, besonders reichlich unter der Einwirkung von Agentien, welche die Nutrition beschränken, und scheint namentlich hierbei der Eintrocknung und Verarmung des Nährbodens eine wichtige Rolle zuzukommen. Unter solchen Verhältnissen schwellen die einzelnen Zellen bedeutend an, ihr färbbarer Inhalt mehrt sich zunächst, während gleichzeitig oder bald darauf in demselben ein oder mehrere helle Flecke entstehen, die, zuerst nicht scharf begrenzt, allmählich sich immer mehr und mehr gegen das nunmehr schwindende färbbare Protoplasma abgrenzen, welches bei den länglichen Formen, wie bei dem Milzbrandbacillus noch in geringer Menge an den Polen erhalten bleibt, bei den kugeligen dagegen eine dünne oberflächliche Lage bildet, welche den Dauerzellen eine diffuse, aber schwächere Färbung anzunehmen gestattet als den Micrococcen, aus denen sie hervorgegangen.

Die glasige Substanz, welche die Hauptmasse der Dauerzellen bildet, ist noch wenig untersucht worden, doch besteht sie nicht aus Fett, wie F. Cohn nach ihrer glänzenden Beschaffenheit annahm, wie oben gezeigt. Andererseits nimmt sie auch Anilinfarben, wenn auch viel schwerer als das körnige Protoplasma der Zelle an. So färben sich die Milzbrand-Dauerzellen bei längerer Einwirkung von Ehrlich'scher Anilinwasserfuchsinlösung roth und halten diese Farbe gegenüber der Alkoholwirkung fester als die Stäbchensubstanz, welche ihrerseits dann mit Methylenblau nachgefärbt werden kann.

Das Auswachsen der Dauerzellen, die Neubildung gewöhnlicher Bacterienzellen aus denselben, geschieht, wie Prazmovski dargethan hat, indem innerhalb der Dauerzellenmembran sich wieder färbbares Protoplasma bildet, welches allmählich die Gestalt eines kurzen Stäbchens an-

nimmt bei den stäbchenbildenden Formen und sodann die Hülle durchbricht. Wichtige Artunterschiede sind gegeben durch die verschiedenartige Richtung, in welcher dieser Durchbruch erfolgt, so bei den Dauerzellen der Milzbrandbacillen in der Richtung der Längsachse, bei denjenigen des Bacillus subtilis in der Querachse.

Gegenüber der von DE BARY gegebenen Darstellung muss ich die hier gegebene, welche sich namentlich auf die Dauerzellenbildung bei Bac. Anthracis bezieht, aufrecht erhalten, namentlich darin, dass die ganze Zelle des Bac. Anthracis in eine Dauerzelle übergeht. Ein Theil der alten Zellmembran scheint dabei zu einer Zooglöa aufzuquellen. Beiläufig sei noch erwähnt, dass manche Dauersporen von Bacterien eine schwache Eigenfärbung besitzen, wie der Bacillus erythrosporus F. COHN.

Neben der Dauerzellenbildung sieht man aber, wie es scheint, regelmässsig noch weitere Veränderungen in dem Protoplasma der Bacterienzellen vor sich gehen, welche als Zusammenballung des letzteren bezeichnet werden können. Durch eine solche entstehen runde, fast den ganzen Querdurchmesser des Stäbchens einnehmende Körner, welche nicht ganz scharf umschrieben sind und bei starker Gentianafärbung der Einwirkung des Alkohol länger Widerstand leisten, als das übrige Protoplasma. Gewöhnlich liegen in einem Stäbchen zwei solcher Gebilde an den Polen und scheint ihrer Bildung die Theilung in zwei kürzere Stäbchen zu folgen. Eine Aehnlichkeit mit der Kernbildung ist unverkennbar, andererseits aber fehlt ihnen doch die complicirte Kernstructur, wie sie bei den höheren Pflanzen und in der Thierreihe bis zu den Protozoën herab gefunden wird (PFITZNER). Mit der Bildung des Hyaloplasma der Dauerzellen scheint diese Bildung dagegen nicht in Zusammenhang zu stehen, da diese immer mit der Bildung länglicher, heller Flecke beginnt, welche manchmal sogar spaltartige, helle Zeichnungen bilden, die sich durch die ganze Länge einer Zelle erstrecken, wie dies in der beistehenden Figur abgebildet ist bei Choleravibrionen, aber in gleicher Weise auch bei Milzbrandbacillen vorkommt.

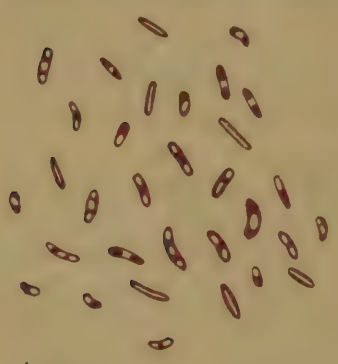


Fig. 13. Choleravibrionen, Sporenbildung nach CECI. 33. Generation. Genueser Herkunft, auf zukkerhaltigem Pepton-Agar gezüchtet. Zeiss $^1/_{18}$. 4. Projection auf Tischplatte. Vergrösserung 2500.

Es sind diese Protoplasmaballen offenbar identisch mit den färbbaren, chromatophilen Körnern, in welche der Inhalt vieler Bacillen zerfällt, wie dies namentlich bei Lepra- und Tuberkelbacillen der Fall ist, ebenso aber auch den Malaria-, vielleicht auch den Typhusbacillen zukommt. Dass dabei nicht Kunstproducte in Frage kommen, ergiebt sich aus der Möglichkeit, diese Körper auch in ungefärbten Präparaten bisweilen zu beobachten, wie bei den allerdings seltener vorkommenden langen Typhusfäden. Auch bei den Diphtheritisbacillen kommen solche Körner endständig vor. Ich habe schon vor längerer Zeit darauf hingewiesen, dass diese Bildungen durch ihre convexen, gegen die hellen Zwischenstücke gewendeten Conturen sich von Protoplasmaresten unterscheiden, welche zwischen Sporen übrig bleiben. In der neuesten Zeit hat AD. LUTZ dieselben als intrabacillär entstandene Zellen gedeutet,

welche wie die ähnlichen Bildungen bei den Nostocaceen durch glasige Verquellung der übrigen Bestandtheile frei werden können. Ob hierauf eine allgemeine Theorie des Baues sämmtlicher Bacteriaceen begründet werden kann, mag dahingestellt bleiben, bis der Nachweis des Hervorgehens von Fäden aus den Körnern nachgewiesen werden kann. Die Theorie erinnert an die schon von Nägeli aufgestellte These von der Zusammensetzung aller Bacteriaceen aus solchen Körnern. Immerhin müssen zwei Arten von chromatophilem Protoplasma in den Bacterienzellen unterschieden werden, die sich durch ihre verschiedene Fähigkeit, Farbstoffe festzuhalten, unterscheiden. Ihre Sonderung steht mit der Zelltheilung im Zusammenhange. Ausserdem aber erklären sich hieraus manche der zahlreichen Angaben, welche bei den fadenbildenden Bacterien das Auftreten mikrokokkenartiger Gebilde behaupteten.

Voltolini erhielt diese Bildungen, Perlschnüre, wie er sie nennt, bei der Behandlung von Tuberkelbacillen mit wasserfreier Salpeter- oder Salzsäure vor der Färbung; Lutz mittelst einer Modification der Gram'schen Methode, bei welcher durch Wasserstoffsuperoxyd freigemachtes Jod auf die gefärbten Bacillen, namentlich der Lepra diese Formen in vollster Deutlichkeit hervorbringt. Auch er hebt hervor, dass diese Körnerfäden schon an ungefärbten Präparaten unter günstigen Umständen wahrgenommen werden können. Ich habe sie bei gewöhnlicher Ehrlich'scher Färbung an Tuberkelbacillen gesehen, welche in völliger Reincultur Lungencavernen erfüllten und sich durch den Versuch als vollkommen wirksam erwiesen. Lutz bezeichnet alle diese Formen mit der Genusbezeichnung Coccothrix.

Ungeachtet der angedeuteten Uebergänge und Beziehungen, welche zwischen den grossen Gruppen der Bacteriaceen und Pilze bestehen, müssen dieselben, namentlich auch wegen ihrer verschiedenartigen Bedeutung in pathogener Hinsicht auseinandergehalten werden und können wir die ganze Gruppe der parasitirenden und pathogenen Pflanzen demnach in drei Unterabtheilungen zerlegen, welche als Bacteriaceen, Algen und Pilze bezeichnet werden mögen. Die ersteren bestehen aus Körnern (Kokken) und Stäbchen (Bacterium), von denen die letzteren vielleicht aus der Verschmelzung von Kokken hervorgehen (Coccothrix), die sich nach den drei Dimensionen des Raumes anordnen und dadurch etwas complicirtere Gebilde hervorbringen, ohne dass dieselben eine Bedeutung als Pflanzenindividuen gewinnen. Jede der dieselben constituirenden Zellen besitzt vielmehr die gleiche Function der Nutrition und Vegetation, wie die andere.

In der zweiten Gruppe der Algen treten schon weitere Differenzirungen im Bau und der Leistung der einzelnen Zellen auf, welche sich gleichfalls zu Fäden, Platten oder Ballen nach einer, zwei oder drei Dimensionen des Raumes zusammenordnen. Als erstes Zeichen dieser Sonderung der Functionen tritt die einseitige Anheftung der Fäden, vielleicht auch der einzelnen Zellen hervor, sowie das stärkere Wachsthum in den dem freien Ende nahen Zellen.

Die dritte Gruppe umfasst die Pilze, welche eine Scheidung in Nutritions- und Vegetationszellen schon in viel höherem Maasse zeigen; Mycelbildung und Fruchthyphen. Auch complicirtere Befruchtungsverhältnisse (Zygosporenbildung) deuten bei diesen auf eine höhere und mannigfaltigere Organisation hin.

Die interessante Gruppe der Flechten (Lichenes), jene von DE BARY zuerst erkannte, von SCHWENDENER weiter erwiesene Combinationsform von Pilzen und Algen (vergl. die Literatur bei DE BARY, vergl. Morphologie und Biologie der Pilze S. 448) kommt zwar, soweit bis jetzt bekannt, im Körper der höheren Thiere und der Menschen nicht vor, doch fehlt es auch daselbst nicht an Combinationen aus den drei Klassen der pathogenen Organismen, welche sich gegenseitig ergänzen und eine höhere Wirksamkeit erlangen, also dem Gebiet der Symbiose angehören, so bei Oidium alb. und Bacterien, vielleicht auch bei dem Actinomyces.

B. Die thierischen Parasiten.

Mit fortschreitender phylogenetischer Entwicklung, wie sie vom Pflanzen- zum Thierreich allmählich fortleitet, nimmt die parasitäre Lebensfähigkeit ab, indem das Anpassungsvermögen mit der höheren Ausbildung der einzelnen Organe allmählich mehr und mehr schwindet. Zu der Entwicklung eines solchen Zustandes gehört in diesen Fällen gewöhnlich die Rückbildung mancher Organe, welche den frei lebenden Mitgliedern der gleichen Sippe bereits zu eigen geworden sind. Neben Fortbildungen treten Rückbildungen, Degenerationen auf und erscheint die parasitäre Form daher als eine pathologische Entwicklungsstufe, welche aber permanent geworden, zur Artbildung geführt hat.

Manche dieser parasitirenden Arten haben sich gänzlich den Lebensbedingungen angepasst, welche sie in dem Körper der höheren Thiere oder des Menschen finden, andere haben sich die Fähigkeit bewahrt, einen Theil ihres Lebens ausserhalb desselben zuzubringen. Geschieht dies willkürlich, wie bei den Pulexarten, so kann man ebensowenig von einem parasitären Verhältniss sprechen, wie etwa bei demjenigen zwischen Mensch und Blutegel. Es sind vorübergehende Angriffe des einen gegen das andere Thier zum Zweck der Nahrungsaufnahme, welche aber keinen Einfluss auf die organische Umgestaltung des einen oder anderen Individuums ausüben. In diesem Sinne hätten wir die ganze Gruppe der oberflächlich schmarotzenden Thiere aus der Gruppe der Parasiten auszuscheiden, auch wenn sie, wie der Sandfloh (Pulex penetrans) oder die Zecke (Ixodes ricinus) unserer Gegenden in die Haut selbst eindringen. Der echte Parasit muss den Menschenkörper nöthig haben zu seiner vollen Entwicklung, auch wenn er einen Theil seines Lebens ausserhalb desselben zubringt. Findet derselbe nicht den ihm nothwendigen Wohnort, so geht er zu Grunde. Andererseits lässt sich auch nicht leugnen, dass aus jenen falschen diese echten Parasiten allmählich hervorgehen mögen, dass hiermit der Weg eröffnet ist, auf welchem ursprünglich frei lebende Wesen sich dem parasitären Dasein anpassen. Doch vollzieht sich diese Umwandlung jedenfalls nur in langen Zeiträumen, wie diejenige der nichtpathogenen zu pathogenen Schizophyten.

Zwei Umstände sind es nun, welche diese Umwandlung begünstigen, einmal eine universelle Lebensfähigkeit unter den verschiedenartigsten äusseren Lebensbedingungen, dann eine Entwicklung reichlicher Schutzvorrichtungen. Für die erste Bedingung bieten die am einfachsten organisirten Wesen der Thierreihe die günstigsten Verhältnisse dar, während ihre im allgemeinen zarte Organisation andererseits ihre Widerstandsfähigkeit in dem fremden Organismus beeinträchtigt. So sind aus der Klasse der Infusorien nur wenige im menschlichen Körper als Pa-

rasiten vorhanden. Für die zweite Bedingung sind dagegen höher organisirte Wesen geeigneter und zwar solche, welche neben einer mächtigen Entwicklung ihrer Schutzapparate einfachere Entwickelungen ihrer inneren Organe darbieten, wie dies in der Klasse der Würmer der Fall ist. Bei diesen brauchen verhältnissmässig geringe Umgestaltungen einzutreten, um aus dem freilebenden in den parasitären Zustand überzugehen. Dass dieser Uebergang durch das Bestreben vermittelt wird, der Brut besonders günstige Lebens- und Ernährungsverhältnisse zu verschaffen, kann nicht bezweifelt werden, wenn man die zahlreichen Fälle ins Auge fasst, bei denen die Ablage der Eier in höher organisirte Wesen erfolgt und weiterhin noch ein Theil des Larvenzustandes in dem Wohnthier verbracht wird. So bilden temporär parasitirende den Uebergang zu den permanent parasitirenden Wesen, wie dies bei den Arachnoideen der Fall ist, bei denen das Pentastoma jener, der Acarus foll. dieser Gruppe angehört. In anderen Fällen findet sich wieder das umgekehrte Verhältniss, indem gerade unentwickelte Vorstufen ein freies Leben führen, während das vollentwickelte Thier auf die parasitirende Lebensweise angewiesen ist. Man kann daher einen vollständigen und einen theilweisen Parasitismus (P. totalis und partialis) unterscheiden.

Unter den vollständig parasitirenden Wesen sind dann noch solche zu unterscheiden, welche ihre ganze Lebenszeit in ein und demselben Thiere zubringen oder in verschiedenen Thierarten je nach ihrem Alter und Entwicklungszustande parasitiren. Diese Verschiedenheiten hängen gewöhnlich mit der Nahrungsaufnahme zusammen, welche den Transport von der einen zur anderen Thierart vermittelt. Doch haben auch diese Zustände, welche von einem Wechsel des Wohnthieres abhängen, theilweise die Bedeutung eines zur vollen Entwicklung nothwendigen Lebensganges erlangt, wiederum ein Erfolg der Anpassung.

Die pathologischen Störungen, welche durch die parasitirenden thierischen Organismen hervorgerufen werden, hängen, da sie meist mechanischer Art sind, mit der Lebensweise der Parasiten zusammen. Sie sind höchst mannigfaltiger Art und werden bei der Besprechung der einzelnen Formen berührt werden. Im allgemeinen kann man sie als minder gefährliche Zustände auffassen als diejenigen, welche durch pflanzliche Parasiten hervorgerufen werden, da bei den letzteren neben der oft nur geringen mechanischen Wirkung viel tiefere chemische Veränderungen eintreten, welche das Krankheitsbild wesentlich gestalten. Der umgestaltende Einfluss, welchen die ersteren auf das Wohnthier ausüben, ist aus dem gleichen Grunde nicht hoch anzuschlagen, bis jetzt kaum nachzuweisen, wenn man von localen Organveränderungen absieht, die keinen Einfluss auf die allgemeine Körperconstitution ausüben und sich demnach auch nicht vererben, nicht zu einem bleibenden Eigenthum eines Kreises gleicher Geschöpfe werden.

In den folgenden Kapiteln werden die einzelnen parasitären Organismen mit Rücksicht auf die durch sie hervorgerufenen Krankheitszustände besprochen; je geringer die letzteren sind, eine um so knappere Besprechung müssen wir ihnen widmen, die eingehendere Darstellung den Specialwerken überlassend.

SECHSTES KAPITEL.

Die pathogenen Bacteriaceen.

(Biologie, Eintheilung und Untersuchungsmethoden).

Die Klasse der Bacteriaceen, welche nach unserer, im letzten Kapitel gegebenen Definition solche pflanzliche Organismen umfasst, welche aus einfachen, gleichartig zusammengesetzten Spaltzellen bestehen, d. h. solchen Elementen, welche, kernlos, sich durch einfache, directe Theilung vermehren, liefern die weitaus zahlreichste Gruppe pathologischer Processe, welche die Hauptmasse aller Infections- oder übertragbaren Krankheiten darstellen. Als die einfachsten, überhaupt vorkommenden Organismen dürften sie nach Darwin'scher Anschauung auch als die zuerst entstandenen betrachtet werden, von denen sich ein Theil der complicirter gebauten Organismen ableitet. Die Fähigkeit, ungewöhnlich hohen Wärmegraden, wenigstens in gewissen Zuständen Widerstand zu leisten, kann als eine aus früherer Entwicklungsperiode herübergenommene Eigenschaft aufgefasst und als ein Zeichen ihrer genetischen Priorität betrachtet werden. Andererseits aber bewahrt sie auch die Existenzfähigkeit dieser Organismen in hohem Maasse, so dass dieselben nicht allein als die ältesten Glieder des Pflanzenreichs, sondern auch als die widerstandskräftigsten Glieder desselben anzusehen sind. Gerade hierauf beruht auch ihre Fähigkeit, selbst mit den bestausgestatteten lebenden Wesen in einen Kampf um das Dasein einzutreten, bei dem die letzteren gewöhnlich unterliegen, wenn jene sich den Lebensbedingungen der höheren Organismen angepasst haben. Die pathogene Bedeutung ist demnach an eine erworbene Eigenschaft geknüpft und keine ursprüngliche Eigenschaft derselben, wenn man von den Malariabacillen absieht, bei denen sich allerdings auch eine primäre Wirksamkeit behaupten lässt. In allen übrigen Fällen dagegen ist diese Eigenschaft, wie auch schon aus der Voraussetzung der späteren Entstehung anderer Organismen hervorgeht, eine erworbene, welche sich erst aus ihrer Aufgabe, der Zerstörung abgestorbener organischer Wesen, allmählich herausentwickelt hat. Selbst diejenigen Bacteriaceen, welche den menschlichen Organismus regelmässig bewohnen, die Darmbacterien, entbehren dieses pathogenen Characters nicht gänzlich. Erst die Berührung mit abgestorbenen Theilen und die Zersetzung derselben, welche ihre Bedeutung als Saprophyten bezeichnet, muss als die Vorstufe jener verderblicheren Eigenschaften bezeichnet werden und wäre es von hohem Werthe, zu entscheiden, ob nur die Zersetzung thierischer oder auch diejenige pflanzlicher Stoffe eine analoge Wirkung auf die Leistungsfähigkeit dieser Organismen ausgeübt hat oder noch ausübt. Es lässt sich wohl annehmen, dass auch jetzt noch die Möglichkeit gegeben ist, diese Frage zu entscheiden, welche die bei einem und demselben Bacterium vorhandenen verschiedenen Grade pathogener Wirksamkeit zu erklären im Stande wäre. Nehmen wir aber vorläufig an, dass die pathogene Wirksamkeit nur durch die Inangriffnahme thierischer Substanzen hervorgebracht werde, so begreift man die hohe Bedeutung, welche die möglichst sorgfältige Vernichtung derselben in den Körpern erkrankter Menschen und Thiere besitzen würde, und muss von diesem Gesichtspunct aus die Verbrennung der Cadaver an Infec-

tionskrankheiten Verstorbener als eine der dringendsten Reformen der öffentlichen Gesundheitspflege bezeichnet werden. Auch der Nachweis von Septicämie (Ceci) und Tetanus (Nicolaier) erzeugenden Bacterien in der Erde bewohnter Gegenden deutet auf eine die pathogene Wirksamkeit frei lebender Bacterien steigernde Wirkung der Abfallstoffe hin, ebenso wie die Wirksamkeit der Malariabacillen auch in solchen Gegenden, welche nachweislich als unbewohnt seit undenklichen Zeiten zu betrachten sind. Wenn auch weitere Studien erst die Verbreitung dieser schädlichen Erdbacterien und die Entstehungsweise ihrer Wirksamkeit darlegen können, so lässt sich doch jetzt schon annehmen, dass eine sehr weite Verbreitung derselben stattfindet, und schmälern sich allerdings hierdurch die Hoffnungen auf eine völlige Desinfection des Bodens; immerhin aber können wir annehmen, dass die eigentlichen Krankheitserreger, welche sog. zymotische, epidemisch auftretende Krankheiten hervorbringen, wesentlich im Leibe der erkrankten Thiere und Menschen herangezüchtet werden. Ihre Beseitigung wird daher möglich, wenn man die Verunreinigung des Bodens und der Nahrungsmittel fern hält oder in anderer Weise beseitigt. Mag dies auch vor der Hand noch zu den unlösbaren Problemen gehören, so ist es doch schon von Wichtigkeit, die leitenden Gesichtspuncte darzulegen; indem zu jeder Heranzüchtung pathogener Organismen jedenfalls lange Zeiträume nothwendig sind, verspricht schon die Zerstörung der vorhandenen, soweit sie möglich ist, in den Dejectionen und den Cadavern an zymotischen Krankheiten Verstorbener die Verbreitung solcher Organismen wesentlich zu beschränken. Eine nicht geringere Wirksamkeit kommt auch gewissen Qualitäten des Bodens zu, wie sie durch die sorgfältige Bearbeitung und Belichtung (Duclaux) gegeben sind. Was die ausschliesslich im Menschen- und Thierkörper gedeihenden Bacteriaceen betrifft, so die rein endogenen Formen, wie sie Pettenkofer bezeichnet, so werden auch diese als aus ursprünglich exogenen herangezüchtete aufgefasst werden müssen. So gross auch gegenwärtig ihre schädigende Wirkung ist, so lässt sich doch bei denselben in Folge ihrer beschränkteren Verbreitung eine leichtere Inangriffnahme ihrer Vertilgung erwarten als bei jenen auch ausserhalb der Organismen vorhandenen Formen.

Ist man genöthigt, wie es nicht anders möglich erscheint, diesen Gesichtspunct der Heranzüchtung pathogener Bacteriaceen sich zu eigen zu machen, so entstehen weitere Aufgaben, welche hier nur angedeutet werden können, da sie bis jetzt kaum in ihren Anfängen bearbeitet worden sind. Es ist dies der Einfluss, welchen äussere Lebensbedingungen auf die Umgestaltung der Form und Leistungsfähigkeit der Bacteriaceen ausüben. Die Arbeiten Nägeli's und Hans Buchner's über die Umzüchtung der Heubacillen haben diesen Weg eingeschlagen, die Arbeiten von Pasteur, Toussaint, Chauveau, R. Koch und vieler anderer über die Abschwächung der Wirksamkeit und die künstliche Erzeugung der Immunität haben wesentliche Beiträge zu der Frage geliefert; dennoch fehlt es noch an einer umfassenderen Darstellung aller dieser Einwirkungen auch gegenüber einer einzigen Art und der Feststellung der zu erwartenden Uebereinstimmung morphologischer und biologischer Charactere unter diesen Verhältnissen. Einzelnes hierauf Bezügliche wird bei den einzelnen Formen erwähnt werden.

Tritt man nun an die Frage der Eintheilung oder auch nur Gruppirung der pathogenen Bacterien heran, so erheben sich ganz bedeutende Schwierigkeiten und muss man sich gestehen, dass ein jeder sol-

cher Versuch nur eine sehr vorübergehende Bedeutung zu besitzen scheint, indem in der Gegenwart noch zu wenig abgeschlossene Arbeiten über den Entwicklungsgang der einzelnen Arten vorliegen und die Deutung einzelner, oft der wichtigsten Thatsachen, wie der Sporenbildung, immer noch viel zu wünschen übrig lässt.

Ferdinand Cohn hat zuerst eine Eintheilung aufgestellt, welche die einzelnen vorkommenden Formen der Bacterien, wie Coccen, Stäbchen, Fäden, Spirillen als Artunterschiede bezeichnet. Seitdem es sicher gestellt ist, dass polymorphe Formen vorkommen, welche, wie die Cladothrix diese sämmtlichen Formen im Laufe ihrer Entwicklung aufweisen, ist dieser Eintheilungsgrund nicht mehr ausreichend, doch kann man zugeben, dass die vorherrschende Form oder diejenige der voll entwickelten Pflanze massgebend sein soll.

Nachdem die Sporenbildung vieler Bacteriaceen erkannt worden war und als Bildung von Generationsorganen aufgefasst wurde, schien es angemessen, diese Bildung als die Grundlage der Eintheilung zu betrachten, wie dies bei den künstlichen Systemen in der Botanik seit Linné üblich geworden ist. Wenn sich auch nicht leugnen lässt, dass eine solche Eintheilung, solange die phylogenetischen Verhältnisse der Einzelformen unbekannt sind, eine der wichtigsten entwicklungsgeschichtlichen Thatsachen berücksichtigt und damit einen wesentlichen Factor zur Characteristik verwendet, so ergiebt doch die Betrachtung der Entwicklungsgeschichte des Pflanzen- und Thierreiches, dass derselbe bei unverkennbar nahe verwandten Organismen grosse Verschiedenheiten darbieten kann; ich will nur an die verschiedenen Generationsverhältnisse erinnern, welche sich bei den nächststehenden Arten der Würmer vorfinden, den lebendig gebärenden Trichinen und den eierlegenden Trichocephalen. Es mag also sehr zweifelhaft erscheinen, ob dies Princip überhaupt einen zuverlässigen Eintheilungsgrund abgiebt. Bei den Bacteriaceen kann es nicht wohl angenommen werden, sofern die Sporenbildung in Betracht kommt, da, wie schon bemerkt, dieselbe keineswegs der Eibildung gleichgestellt werden kann, vielmehr als die Bildung von Dauerzellen betrachtet werden muss. Dazu kommt noch die bestehende Unsicherheit über die Charactere der als Dauersporen zu bezeichnenden Bildungen, welche eine sichere Unterscheidung bis jetzt wenigstens kaum zulässig erscheinen lässt. Auch die Benutzung dieses Merkmals zur Unterscheidung von endosporen und arthrosporen Formen der Bacteriaceen, wie sie von de Bary eingeführt wurde, kann diese Schwierigkeiten nicht beseitigen, indem es zur Zeit noch gänzlich unmöglich ist, die einzelnen pathogenen Bacterien nach diesem Princip zu ordnen. So muss es z. B. gänzlich fraglich bleiben, in welche dieser beiden Klassen die Bacillen der Tuberculose und Lepra einzureihen wären, welche coccothrixartige Bildungen besitzen, während der Nachweis von Sporen noch zweifelhaft ist. Bei den Coccaceen ist es gleichfalls noch völlig der Willkür überlassen, in welche der beiden Gruppen dieselben zu stellen wären, auch wenn man die vergrösserten coccenartigen Gebilde als Sporen betrachtet, wie es neuerdings von vielen, aber mit zweifelhafter Berechtigung geschieht. Nimmt man an, dass dieselben vergrösserte Coccen seien, also gleichsam hyperplastische Spaltzellen, so müssten sie den arthrosporen Bacteriaceen angereiht werden und dennoch werden sie, von Hüppe z. B., als endospore bezeichnet. Später unterscheidet derselbe endo- und arthrospore Coccen, doch wohl mehr dem System zu lieb. Selbst für die am besten be-

kannten Formen der Milzbrandsporen kann darüber gestritten werden, ob sie der einen oder anderen Form der Sporen zugerechnet werden müssen; denn wenn die Zellmembran, wie es den Anschein hat, in die Membran der Spore aufgeht, so kann auch diese Form nur als arthrospor bezeichnet werden. So sehr ich demnach auch früher geneigt war, in dieser Frage dem besten Kenner dieser Organismen auf botanischem Gebiet, DE BARY, zu folgen, so sehe ich bis jetzt keine Möglichkeit, dies System bei den pathogenen Bacteriaceen durchzuführen, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun.

So bleibt nichts übrig, als sich vorläufig an das von COHN befürwortete Eintheilungsprincip der vorherrschenden morphologischen Typen bei den einzelnen Formen zu richten. Es würde dies drei Gruppen von Bacteriaceen ergeben, deren vorherrschende typische Eigenthümlichkeiten durch die Bildung von geraden Stäbchen oder Fäden (Bacterien im engeren Sinne oder Bacillarien), von Kokken (Kokkaceen) und von gekrümmten Stäbchen, Vibrionen als Grundform der Kommata und Spirillen (Vibrioneen) gekennzeichnet sind. Die erste Gruppe würde als die am höchsten organisirte zu betrachten und demnach alle polymorphen Formen, sofern sie es bis zur Entwicklung von Stäbchen oder Fäden bringen, derselben zuzuweisen sein. Das Gleiche ist der Fall mit den Vibrio- und Spirillenbildungen, welche, wenn sie neben Bacterienbildung vorkommen, wie bei der Cladothrix, die Einreihung in die Gruppe der Bacillarien nicht hindern.

Es lässt sich nicht leugnen, dass bei dem eben behandelten Gegenstande sehr verschiedenartige Ansichten Platz greifen können, da unsere Kenntnisse von der Entwicklung dieser kleinsten Formen doch noch ziemlich lückenhaft sind; andererseits werden auch die Botaniker, welche die ganze Formenreihe überblicken, besser in der Lage sein, hier das entscheidende Wort auszusprechen; allein vorläufig scheint es mir am zweckmässigsten, sich mit einer einfachen Eintheilung zu begnügen, welche gestattet, alle zur Zeit bekannten Formen unterzubringen. Dieses ist der Fall mit der oben vorgeschlagenen Gruppirung in drei Abtheilungen, welche darauf verzichtet, das Fructificationsprincip durchzuführen. HÜPPE (Formen der Bacterien und ihre Beziehungen zu Gattungen und Arten. Wiesbaden 1881) hat sich die dankenswerthe Mühe genommen, die Eintheilung nach den beiden grossen Gruppen der endosporen und arthrosporen Bacterien, wie sie von DE BARY aufgestellt wurden, im einzelnen durchzuführen. Er bildet folgende Gruppen:

A. Bacterien mit Bildung endogener Sporen.
   1. Gattung. Kokkaceen.
   2. Gattung. Bacteriaceen.
      1. Untergattung. Bacillus.
      2. Untergattung. Clostridium, mit Anschwellung der sporenbildenden Theile der Zellen.
   3. Gattung. Spirobacterien.
      1. Untergattung. Vibrio.
      2. Untergattung. Spirillum. Die Gründe der Trennung in 2 Untergattungen sind die gleichen, wie bei den Bacteriaceen, Aenderung der Form der Zelle bei der Sporenbildung.

B. Bacterien mit Bildung von Arthrosporen incl. solcher, deren Fructification unbekannt.

1. Gattung. Arthro-Kokkaceen mit 5—6 Untergattungen, deren Abgrenzung aber, wie Verf. selbst sagt, in ganz differente Gattungen bei dem Vorhandensein von Uebergangsformen schwer durchzuführen ist. Es ist ist dies ein Grund mehr für mich, von dieser complicirten Eintheilung abzusehen.

2. Gattung. Arthro-Bacteriaceen.

Auch hier muss der gleiche Vorbehalt gemacht werden, wie bei der vorigen Gattung.

Untergattungen: Arthrobacterium (?) und Spirulina.

3. Gattung. Arthro-Spirobacterium.

Der Unterschied dieser letzteren Gattung (gegen Spirobacterien), sagt Verf., liegt nur in dem Nachweise von Arthrosporen oder dem fehlenden Nachweise von endogenen Sporen. Da nun aber die letzteren ganz zweifelhaft sind, tritt hier der Mangel der Eintheilung besonders grell hervor. Hierzu werden ferner noch die Leptothricheen und Cladothricheen gerechnet.

Man wird zugestehen müssen, dass diese sehr complicirte Eintheilung manche Bedenken erregen muss, welchen wir z. Th. schon Ausdruck gegeben haben. Am meisten aber scheint dieses Bedenken gerechtfertigt durch die Nothwendigkeit, in der sich Verf. befindet, nach derselben nochmals auf die einfache Eintheilung nach vorherrschenden Wuchsformen zurückzukommen und seine Gattungen nach denselben zu ordnen.

Während ich es nicht für zweckmässig halte, die Fructification zur Grundlage der Eintheilung zu machen, will ich aber hier nicht unterlassen, zu bemerken, dass ich meine oben geäusserten Meinungen über Sporenbildungen allerdings nur als ganz provisorische bezeichnen kann und zugebe, dass der Standpunkt Hüppe's, welcher gerade gegen die Auffassung derselben als einfacher Dauerformen sehr entschieden Front macht, sehr wohl zulässig ist. In einer Angelegenheit, welche selbst morphologisch so wenig geklärt scheint, ist es in der That schwierig, sich ganz entschieden für die eine oder die andere Anschauung auszusprechen, und ich gestehe ganz offen, dass ich gleichfalls früher hoffte, dass die Erkenntniss dieser Generationsvorgänge zu einer strengeren Sonderung der Arten führen würde. Jetzt ist es aber gar nicht sicher, ob nicht die ganze Gruppe der arthrosporen Bacterien und derjenigen mit unbekannter Sporenbildung als endospore bezeichnet werden muss und so eine ganz einheitliche Anordnung des Generationsvorganges stattfindet.

Wenn ich auch darauf verzichten möchte, jetzt schon die Sporenbildung als das Hauptprincip der Eintheilung zu Grunde zu legen, so will ich doch nicht verkennen, dass dies vielleicht einmal möglich sein wird, wenn schärfere Unterscheidungsmerkmale zwischen Dauerformen und Sporen gefunden sind. Wenn Hüppe gegen die einfache Auffassung der Sporen als Dauerformen geltend macht die Beobachtung von Miquel und van Tieghem, dass manche Bacillenarten auch ohne Sporenbildung ein hohes Resistenzvermögen gegen Wärme besitzen und andererseits auch Sporen schon durch kurz dauerndes Erhitzen getödtet werden können (Brefeld, Fitz), so will ich das Gewicht dieses Einwandes nicht bestreiten und deshalb auch nicht die Sporen bloss als Dauerzellen betrachten, sondern als eine Art von Eibildung, die aber keineswegs nothwendig eintritt, sondern nur unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen. Ganz allgemein muss jeder Zelle der Bacteriaceen die Fähigkeit der Reproduction zugesprochen werden.

Bacteriologische Methoden.

Die Bacterienforschung konnte erst von dem Augenblicke an Sicherheit erlangen, als es gelungen war, Methoden für dieselbe zu gewinnen, welche mit Sicherheit gestatten, die einzelnen Formen von einander zu trennen. Es ist versucht worden, diese Aufgabe in verschiedener Weise zu lösen. Als solche sind zu bezeichnen die Methode der Einzelcultur, wie sie von Brefeld mit Glück für die Fadenpilze geübt wurde, die von mir versuchte Methode der fractionirten Cultur, welche auf der Voraussetzung beruht, dass die am zahlreichsten vorhandenen Bacterien bei Uebertragung sehr geringer Mengen auf neue Nährlösungen sich immer reiner entwickeln werden. Eine ähnliche Methode wurde von Nägeli und seinen Schülern angewendet, die als Verdünnungsmethode zu bezeichnen ist; die Verdünnung des flüssigen Nährmediums wird so weit fortgesetzt, dass in einer gewissen Masse desselben nicht mehr als ein Keim vorhanden ist. Indem diese Quantitäten auf verschiedene neue Nährlösungen übertragen werden, kann man gesonderte Culturen der einzelnen Arten erhalten. R. Koch endlich verwendete den schon früher von mir angewendeten festen Nährboden in sehr glücklicher Weise auch zu dem Zwecke der Trennung der verschiedenen, in einem Gemisch vorhandenen Bacteriaceen. Entweder werden erstarrende Nährsubstrate in verflüssigtem Zustande mit solchen durch den Versuch zu bestimmenden Mengen des Bacteriengemisches versetzt, dass nach Ausgiessen der Masse auf Platten oder in flache Schalen die einzelnen sich nunmehr in der festgewordenen Gallerte entwickelnden Keime getrennt bleiben (Plattenmethode) oder es werden mit dem verdünnten Bacteriengemisch Striche auf fester Nährgallerte gezogen, welche so fein sind oder so wenig Keime enthalten, dass dieselben auch nach der Entwicklung der letzteren getrennt bleiben und nunmehr zu Reinculturen getrennt verwendet werden können (Strichmethode).

Die Vorzüge der Koch'schen Methode sind so bedeutende, dass sie sich sehr bald allgemeinen Eingang verschafft hat und auch diejenigen, welche zuerst andere Methoden angaben, sich wohl meist derselben bedienen. Bisweilen indess findet man auch bei dieser Methode Schwierigkeiten, welche in der Unsicherheit der Entwicklung mancher pathogener Formen in der Gallerte beruhen. Man kann in solchem Falle zuerst, wie ich es mehrfach gethan, die Vegetation des Bacteriengemisches in einem flüssigen Nährmaterial beginnen lassen und dann weiterhin von diesem Plattenculturen anlegen. Wie immer, müssen auch hier nicht selten die Plattenculturen mehrfach wiederholt werden, da auch scheinbar einfache Bacterienhaufen mehrere Formen enthalten können. Andererseits kann es aber auch vorkommen, dass eine einzige Bacterienart etwas verschiedenartig aussehende Colonien bildet, je nachdem sich dieselben an der Oberfläche oder in der Tiefe der Gallerte entwickeln.

Als festes Nährsubstrat wurde zuerst von mir und Brefeld die Hausenblase verwendet, in der Voraussetzung, dass dieselbe alle zur Entwicklung der Bacteriaceen nothwendigen Bestandtheile des Organismus enthalte, andere verwendeten in gleicher Absicht Abkochungen von leimreichen Geweben, so Letzerich Gallerte von Kalbsfüssen, welche sich auch gut eignet. Weiterhin indess schien es zweckmässiger, künstliche Mischungen herzustellen, in denen man die Zusammensetzung beliebig ändern konnte. So wurde als Constituens entweder gute Gelatine, namentlich die festere Photographengelatine, oder Agar-Agar verwendet.

Die aus dem letzteren zu gewinnende Gallerte hat den Vorzug, dass sie fester ist, nicht so leicht von den Bacterien gelöst wird, dagegen den Nachtheil, dass sie weniger fest dem Glase anhaftet und erst bei höherer Temperatur gelöst wird. Da ausserdem gerade die Auflösung des Nährsubstrats in der Umgebung gewisser Formen ein werthvolles Kennzeichen für die biologischen Verhältnisse abgiebt, so wird die erstere sich wenigstens für die Trennung der Formen (Plattenculturen) als die allgemeiner verwendbare Substanz bezeichnen lassen, während der zweiten der Vorzug eingeräumt werden muss, wenn die Anwendung höherer Temperaturen zum Anwachsen nothwendig wird, sowie in wärmeren Klimaten überhaupt. Gelatine wird zu 5—10, Agar zu 1—2 % angewendet.

Die Filtration der Agargelatine wird erleichtert, wenn man mittelst einer Wasserluftpumpe durch festgepresste Watte filtrirt, welche sich im Rohr des Trichters befindet; eine recht zweckmässige Neuerung, welche von Dr. Unzeitig in meinem Laboratorium eingeführt wurde. Man erhält so in leichter und schneller Weise eine vollkommen klare Agargallerte.

Als eigentliche Nährsubstanz wird diesen Gallerten jetzt gewöhnlich Pepton und Fleischextract zugesetzt, von Koch vorzugsweise Abkochungen von Fleisch, welches zuerst kalt extrahirt wird, dann aber zum Zweck des Sterilisirens im Dampftopf gekocht werden muss. Da durch die letztere Procedur alle Eiweisskörper nahezu ausgefällt werden, so ist nicht recht einzusehen, weshalb nicht sofort eine Bouillon bereitet wird. Es scheint auch, dass bei Verwendung dieses Fleischwassers der Peptonzusatz nicht wohl entbehrt werden kann und daher vielfach die Fleischwasserpeptongelatine Anwendung findet. Sehr empfehlenswerth ist als Nährzusatz Kemmerich's Fleischpepton.

Fig. 14. Grosser Sterilisations-Ofen des Zürcher path. Instituts.

Eine überaus wichtige Maassregel ist dann die sorgfältige Neutralisirung der sauer reagirenden Nährsubstrate, welche vor dem Sterilisiren vorgenommen werden muss. Am besten verfährt man hierbei in der Weise, dass von einer abgemessenen Menge der gelösten Nährgelatine (oder Agar-Agar) eine kleine, gleichfalls gemessene Menge zur Bestimmung der zur Neutralisation von 100 Ccm. nothwendigen alkalischen Lösung verwendet wird. Als Neutralisationsmittel wird

gewöhnlich kohlensaures Natron in verdünnter Lösung, 1—5 Pc., verwendet; doch wäre vielleicht ein Phosphat besser (Dinatriumphosphat), da bei Anwesenheit von Kalksalzen bisweilen auf den Zusatz des Carbonats leichte Trübungen auftreten.

Das Bereiten dieser Nährgallerten muss in möglichst staubfreien Räumen und in vorher völlig sterilisirten Gefässen vorgenommen werden. In etwas grösseren Laboratorien empfiehlt sich die Aufstellung eines festen, aus Steinen gebauten Ofens, der einen Einsatz von Eisenblech erhält und mit Gas geheizt wird. Die Fig. 14 stellt den Sterilisationsofen des Züricher Instituts dar.

Derselbe enthält zwei Abtheilungen übereinander, von denen jede durch einen Ringbrenner mit reichlicher Luftzufuhr, wie er von Thomas Fletcher in Warrington, England, geliefert wird, in Zeit einer halben Stunde auf 150° C. erwärmt werden kann. Die zu sterilisirenden Gefässe müssen selbstverständlich so aufgestellt sein, dass sie der vom Boden her zugeleiteten Hitze nicht ausgesetzt sind, da sich sonst die Baumwollpfröpfe bräunen und Zersetzungsproducte der trockenen Destillation leicht in das Innere derselben gerathen könnten. Bei jeder neuen Einführung von Gefässen wird von Neuem sterilisirt, so dass die nicht gebrauchten immer wieder der Sterilisationstemperatur ausgesetzt werden. Zum Zweck der Ventilation haben die Thüren durch Schieber verschliessbare Oeffnungen und ist ein gleichfalls verschliessbares Abzugsrohr angebracht.

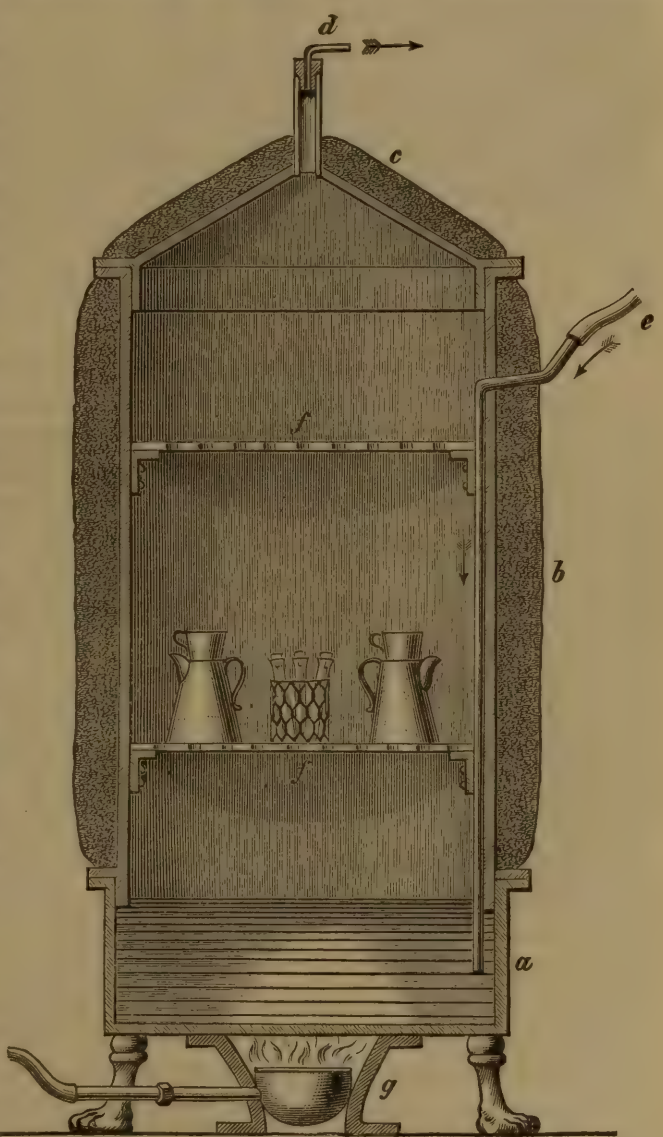


Fig. 15. Dampf-Sterilisator. $^1/_{10}$ nat. Gr.
a Wassergefäss. *b* Cylinder mit schlecht-leitender Belagmasse. *c* Conischer Deckel mit der gleichen Belagmasse, *d* Ansatzrohr zum Ablassen des überschüssigen Dampfes. *e* Capillares Wasserzuflussrohr zur Ergänzung des verdampfenden Wassers. *f* Stockwerke im Inneren, das untere mit einigen der verwendeten Kannen und Trichter.

Kleinere, dem gleichen Zweck dienende Apparate, Heissluftkästen, gewöhnlich aus doppelten Eisenblechwänden gebildet, sind von Koch angegeben und weit verbreitet.

Zur Sterilisation der Nährgallerten dient der gleichfalls von R. Koch angegebene Dampftopf; eine sehr einfache Construction eines solchen besitzt das Züricher path. Institut und ist derselbe im Durchschnitte in Figur 15 abgebildet.

Ein Cylinder von Eisenblech, innen mit Minium an-

gestrichen, aussen mit einer schlecht wärmeleitenden Masse belegt, wie sie zu der Bekleidung von Dampfröhren gebraucht wird, ist oben durch einen ähnlichen, kegelförmigen Deckel geschlossen, der an seiner Spitze zum Abzug des überschüssigen Dampfes eine Oeffnung besitzt. Gewöhnlich wird dieselbe durch einen Kork geschlossen, durch den ein enges Glasrohr führt. Unten ist der Cylinder offen auf einen eisernen Kessel aufgesetzt; im Inneren besitzt er 2 horizontale Einlagen zur Aufnahme der zu sterilisirenden Gefässe. Um eine continuirliche Wasserversorgung zu erzielen, wird aus einem von der Wasserleitung her ständig gefüllten Ueberlaufsgefäss durch ein dünnes Kautschukrohr und ein mit capillarer Oeffnung versehenes Glasröhrchen beständig unter gleichem Druck Wasser geliefert. Es ist leicht, durch Höher- oder Tieferstellen des Ueberlaufgefässes, sowie durch Verengerung oder Erweiterung des Zulaufrohres die Wasserzufuhr so zu reguliren, dass der Dampftopf, wenn er geheizt ist, keiner weiteren Aufsicht bedarf. Zudem ist die Reinigung des Apparates eine sehr einfache; das Fehlen eines Wasserstandrohrs, welches beim Koch'schen Dampftopf angebracht ist, erleichtert die Construction und macht Beschädigungen unmöglich. Die Construction ist so einfach, dass ein jeder Spengler den Apparat herstellen kann. Es sei hier noch erwähnt, dass zum Sterilisiren in demselben Glasgefässe in meinem Institut nicht mehr verwendet werden, da der Verlust an denselben nicht unbedeutend ist; für dieselben habe ich emaillirte Kannen mit Deckel eingeführt, aus denen die Füllung der Gläser und Kolben sehr leicht ausgeführt wird.

Eine sehr vorzügliche, für die Züchtung vieler Organismen ganz unentbehrliche Nährsubstanz ist von Koch angegeben, das gallertig coagulirte Blutserum. Zur Gewinnung desselben lässt man das in sterilisirten Glasgefässen aufgefangene Blut von Hämmeln, Rindern oder anderen Thieren in der Kälte gerinnen und giesst das ausgetretene Serum in gleichfalls sterilisirte Kolben ab. Je weniger rothe Blutkörperchen dasselbe enthält, desto schöner wird das Coagulum; doch schadet eine geringe Röthung nicht, nur wird die Farbe des Gerinnsels dann eine etwas dunklere.

Zum Sterilisiren des in Glasröhren abgefüllten Serums, welches nach der von Tyndall angegebenen Methode wiederholter Erwärmung ausgeführt wird, habe ich den etwas complicirten und schwer zu regulirenden Koch'schen Apparat, in welchem in Lutt von 58° C. sterilisirt wird, durch ein Wasserbad ersetzt, in welches die mit Serum gefüllten und mit Baumwollpfröpfen geschlossenen Röhrchen mittelst einer Deckplatte eingehängt werden, die zahlreiche, der Weite der Röhrchen entsprechende Oeffnungen besitzt (Fig. 16) und zugleich ein Thermometer aufnimmt. Eine äusserst constante Temperatur des Wassers wird durch eine unterstellte Gasflamme, einen Fletcher-Rundbrenner, sowie andererseits durch stetige Zuleitung kalten Wassers von oben her, das in einem seitlichen Ansatz in feinem Strahle zufliesst und vermöge seiner Schwere nach unten sinkt, erhalten. Die mit Serum gefüllten Röhrchen werden in diesem Apparat 4 bis 5 Tage hintereinander durch 2 Stunden einer Temperatur von 58° C. ausgesetzt. Zur Coagulirung des Serum verwende ich den von Koch angegebenen Kasten, doch genügt auch ein einfacher Blechkasten mit doppeltem Boden, dessen unterer Raum mit Wasser gefüllt wird. Der Boden desselben muss etwas schief stehen, damit in den demselben aufgelagerten Röhrchen sich das Serum möglichst ausbreitet und das Coagulum eine möglichst grosse Oberfläche erhält. Zweck-

mässig sind hier Papierunterlagen zu verwenden, um die von unten her zuströmende Wärme gleichmässiger zu vertheilen.

Zu dem gleichen Zweck lässt sich auch der in Figur 17 abgebildete Warmkasten verwenden, dessen Boden mit einer Schicht von Sand bedeckt ist. Derselbe wird durch einen FLETCHER'schen Gasbrenner geheizt erhalten, der ausserordentlich wenig Gas verbraucht und eine blaue Flamme liefert.

Die Bestimmung der Sandtemperatur geschieht durch Paraffingemische, welche ausserdem zum Einschmelzen von Präparaten verwendet werden. In demselben Warmkasten werden auch die Filtrationen der Nährlösungen vorgenommen, wie derselbe noch zu vielen anderen Zwecken dient (Anquellenlassen der Agar-Agargallerte, Wärmen der Gehirn- und Rückenmarkspräparate nach WEIGERT und GOLGI, Trocknen der Balsampräparate etc.).

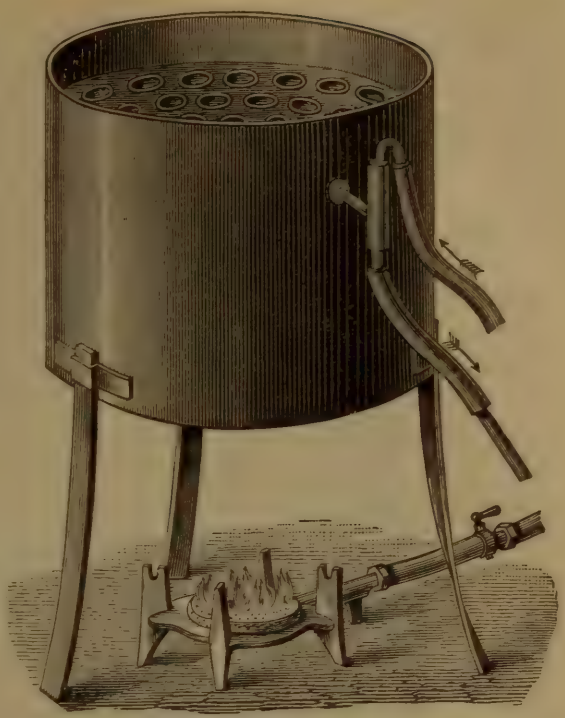


Fig. 16. Wasserbad zum Sterilisiren von Serum und Cultivirung bei constanter Temperatur, mit FLETCHER'schem Rundbrenner und Vorrichtung zum Zu- und Ablauf kalten Wassers.

Zur Gewinnung und Züchtung der Bacteriaceen dienen Massen- und Reinculturen, welche beide auf festen Nährböden nach den Vorschriften von R. KOCH ausgeführt werden. Bei den ersteren kommt es darauf an, die vorhandenen Keime so weit in dem gerinnenden Nährmaterial zu vertheilen, dass ein jeder sich gesondert weiter entwickelt. Sind Zählungen derselben nothwendig, wie dies unter anderem bei der Wasseruntersuchung zu geschehen hat, so erhebt sich die weitere Aufgabe, ein vollkommen genau bestimmtes Quantum der zu untersuchenden Flüssigkeit zu verwenden. Die Abmessung sehr geringer, weniger als einen Ccm. betragender Mengen in getheilten Glasröhren ist jedenfalls unsicher und bedarf die Reinigung dieser Pipetten wegen ihres engen Lumens grosser Vorsicht. Ich habe deshalb zu diesem Zwecke Platinpipetten verwendet, die ich mir selbst aus spiralig gedrehtem Platindraht herstelle (Fig. 19). Die Spirale wird an das Ende eines Glasstäbchens eingeschmolzen und leer gewogen, dann mit destillirtem Wasser gefüllt und abermals gewogen zur Bestimmung der Menge des eingeschlossenen und oberflächlich anhaftenden Wassers. Man kann jetzt sicher sein, dass die gleiche Menge des zu untersuchenden Wassers bei dem Eintauchen anhaftet; vergleichende Wägungen zeigten auf 0,7 dest. Wassers nur Differenzen, welche wenige Zehntel Milligramme betrugen. Bei Anwendung von Glaspipetten müsste auch das dem Rohr anhaftende Wasser in Abzug gebracht werden, sowie die der Innenfläche des engen Rohrs anhaftenden Keime; das Letztere dürfte wohl zu den unerfüllbaren Forderungen zu rechnen sein. Die gleiche Methode kann für alle flüssigen, auf ihren Bacteriengehalt zu untersuchenden Substanzen angewendet werden.

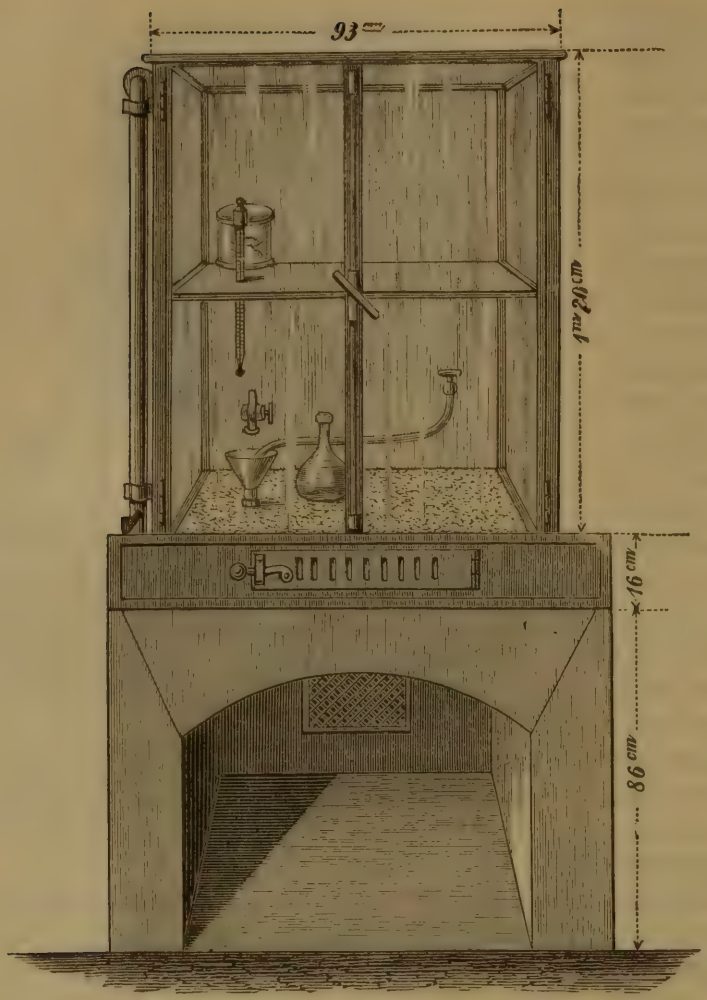


Fig. 17. Warmkasten mit Sandbad des pathol. Instituts Zürich.

Der aus Metallrahmen und Spiegelglasscheiben bestehende Kasten hat zwei Abtheilungen, welche durch eine horizontale, durchbrochene Metallplatte getrennt sind. Wenn das Thermometer auf 38 Gr. C. eingestellt ist, hat man Temperaturen, welche an den gleichen Orten von einigen 30 bis zu 54 Gr. verschieden sind. In dem unteren Raume sind noch 2 Wasserhähne angebracht, der eine für eine Wasserluftpumpe, der andere zum Kühlen des, das Filtrat aufnehmenden Kolbens. Das abfliessende Wasser wird in den am Boden befindlichen Trichter geleitet.

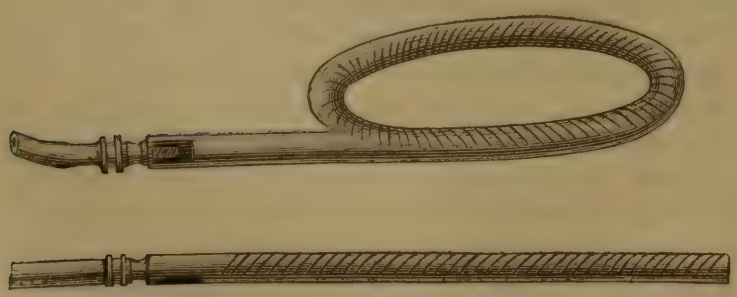


Fig. 18. Gerader und kreisförmiger Brenner nach System Fletcher, mit reichlicher Luftzufuhr.

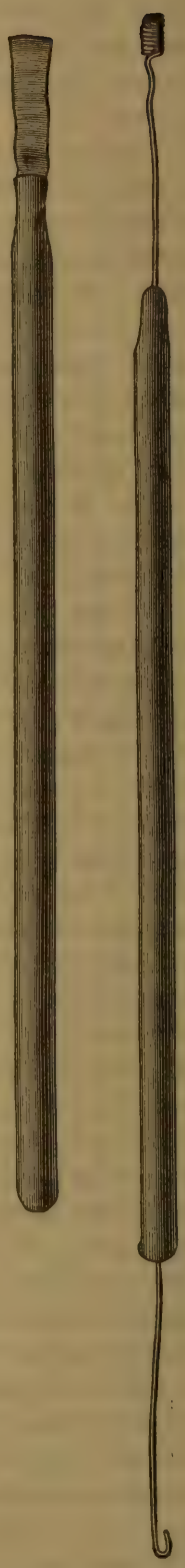


Fig. 19. Schäufelchen und Nadeln von Platin, in Glasstäbe eingeschmolzen; die letzteren als Ringe und Spiralen gebogen.

Zur Anlegung von Rein- oder Einzelculturen aus diesen Massenculturen werden den letzteren kleine Partien der gesondert gewachsenen Bacteriencolonien entnommen, entweder mit einer Platinnadel oder, wenn man eine ganze Colonie aus der Gallerte herauszuheben wünscht, mit einem schmalen Platinschäufelchen, das man sich aus einem Stückchen Platinblech und einem Glasstabe leicht herstellen kann [1]).

Die Entnahme dieser Proben geschieht in der Weise, dass das zu beschickende Röhrchen, nachdem der Baumwollpfropf gelockert ist, horizontal gehalten, dann geöffnet wird, wobei der Pfropf von zwei anderen Fingern der gleichen, gewöhnlich linken Hand übernommen wird. Sofort wird der mit den zu übertragenden Bacteriaceen beschickte Platindraht oder das Schäufelchen eingeführt, die denselben anhaftende Masse im Ganzen oder strichweise an der Oberfläche der Gallerte abgelagert und sofort das Röhrchen wieder geschlossen. Wenn es auch richtig ist, dass bei dieser kleinen Operation, wenn sie vorsichtig und schnell ausgeführt wird, nur selten eine Verunreinigung durch Keime stattfindet, welche aus der Luft hineingelangen, so geschieht dieses doch bisweilen, wenn die Luft in der Umgebung des Arbeitenden bewegt wird. Bei Anwesenheit zahlreicherer Personen sind deshalb die Resultate ungünstiger, als wenn man sich allein im Zimmer befindet. Es darf eben der keimhaltige Staub, der allen Gegenständen aufgelagert ist, nicht aufgewirbelt werden. Noch mehr ist es gefährlich, durch Ablegen der benutzten Theile, wie namentlich des Baumwollpfropfes, diese direct mit jenem Staube in Berührung zu bringen. Staubfreie Localitäten zu erzielen, ist mir bis jetzt noch nicht gelungen, obwohl ein grösseres Zimmer für die Culturen ausschliesslich verwendet wird und dasselbe lange Zeit hindurch mit Wasserdämpfen, welche der Dampfheizung entnommen wurden, gefüllt wurde in der Absicht, dass die an den Wänden sich condensirenden Dämpfe auch die Staubpartikel fixiren würden. Wir beschränken uns jetzt auf die Fortnahme des Staubes mit feuchten Tüchern und Schwämmen. Zum weiteren Schutze der Culturröhren wird der Baumwollpfropf mit einer Stanniolkappe versehen, welche den Luftzutritt nicht behindert, da sie unten an ihrem Rande doch nicht luftdicht schliesst, wohl aber das lästige, von vielen, so von Gscheidlen bemerkte Hindurchtreten von Fadenpilzsporen gänzlich verhütet, wie mich eine Jahre dauernde Erfahrung belehrt hat. Andere brauchen hierzu Ueberbinden mit Fliesspapier oder Leinwand (Buchner). — Dass die Platinglasgeräthe vor ihrem Gebrauch jedes Mal ausgeglüht werden müssen, ist selbstverständlich; doch hüte man sich vor ihrer Anwendung bevor sie gänzlich abgekühlt sind, durch welche Unterlassung manche Misserfolge der Uebertragung verschuldet sein mögen.

Schliesslich ist noch der Aufbewahrung der mit Massen- oder Einzelculturen beschickten Röhrchen oder anderer Gefässe zu gedenken. Für dieselben sind zum Theil höhere Temperaturgrade nothwendig, um eine Weiterentwicklung der übertragenen Bacteriaceen zu sichern oder zu beschleunigen. In einem wohl eingerichteten Laboratorium wird man daher ohne heizbare Culturkästen nicht auskommen. In Prag hatte ich mir eine Heizkammer hergestellt, welche durch eine besondere Wasserheizung auf einigen 30 Graden erhalten wurde; doch ist das häufige Betreten eines solchen Raumes äusserst unangenehm und habe ich daher in Zürich in einem grösseren, gut belichteten Zimmer 3 Cul-

1) Siehe Genaueres hierüber in der Note am Schluss des Kapitels.

Fig. 20. Culturkasten des Zürcher path. Instituts, mit Heizung durch circulirendes Wasser. Construirt von Sulzer in Winterthur.

a Holzkasten, mit Blech gefüttert zur Aufnahme der Warmwasser-Rohre. *b* Zuflussrohr für das erwärmte Wasser mit Schieberventil zur Regulirung der Circulation *e*. *b'* Abflussrohr. *d* Steigrohr. *e* Ablaufrohr mit Hahn für den Ueberlaufkessel *f*. *g* Deckel des letzteren, der mittelst eines über die Rolle *h* gehenden Drahtseils gehoben werden kann. *i* Haken zur Befestigung des Seils. *k* Glaskasten mit seitlichen Thüren und 3 Reihen von Glasplatten zur Aufstellung der Culturapparate. *l* Wasserleitungsrohr zu Füllung des Heizsystems. $^1/_{20}$ nat. Gr.

turkästen aufgestellt, von denen einer hier abgebildet ist. Dieselben sind von Sulzer in Winterthur, der bekannten Firma für Heizungseinrichtungen, in vorzüglicher Weise hergestellt.

Die Heizung dieser Kästen wird durch ein in Schlangenlinien geführtes Wasserrohr bewirkt, welches auf dem Boden des Kastens liegt und mit einem Steigrohr versehen ist, das oben in einen mit Deckel versehenen Kasten übergeht. Durch Hebung oder Schliessung dieses Deckels kann der Luftraum des Kastens auf verschiedene Feuchtigkeitsgrade gebracht werden. Hier findet auch die Nachfüllung des

verdunstenden Wassers durch ein besonderes Zuleitungsrohr von der Wasserleitung her statt. Man erkennt die Nothwendigkeit einer solchen, wenn in dem wärmsten Kasten die Fenster nicht mehr beschlagen. Ueberflüssiges Condensationswasser fliesst durch eine Oeffnung im Boden in eine untergesetzte Schale ab; doch ist seine Menge stets unbedeutend. Die Heizung für die in allen drei Kästen vorhandenen und mit einander verbundenen Wasserrohre geschieht durch einen kleinen Gasofen, der sich im Keller befindet; die Regulierung der Wärme geschieht durch Schiebhähne, welche an den Eintrittsstellen des Rohrs in die Kästen sich befinden. Die letzteren sind ganz von Eisen und Glas construirt und besitzen 3 Stockwerke, welche durch auf Vorsprünge der Eisenrahmen aufgelegte Glasscheiben hergestellt werden. Die Thüren befinden sich bei meinen Kästen nur auf der Schmalseite, doch wäre es bei der Länge der Kästen besser, eine dritte Thür auch in der Mitte einer der längeren Seiten anzubringen. Auch kleinere zu öffnende Fenster wären vorzuziehen, deren Höhe derjenigen eines Stockwerkes entspricht.

Das Pilzzimmer des Züricher path. Instituts ist mit Fliesenboden und Oelanstrich versehen, sowie mit einer Ventilationsvorrichtung, die zugleich als nächtliche Beleuchtung verwendet werden kann. Ein Heisswasserofen sorgt für die Erhaltung der mittleren Temperatur desselben. Unter dieser Voraussetzung hat die Erhaltung der Binnentemperatur der Kästen keine Schwierigkeit und variirt bei aufmerksamer Behandlung nur um 1—3 Grade. Einer der Kästen wird auf 35—40, der andere auf 25—28 Gr. C. erhalten. Kleine derartige Kästen lassen sich unschwer aus Wasserbädern herstellen, deren Boden und 2 Seiten doppelwandig sind zur Aufnahme des Wassers, während die beiden anderen von Glasplatten gebildet werden. Von allen diesen Apparaten muss directe und überhaupt zu helle Beleuchtung abgehalten werden; in ganzen zur Kultur von Pilzen verwendeten Zimmern müssen daher Vorrichtungen zur Verdunkelung angebracht sein; bei den kleinen Kästen ist dies unschwer durch Vorhänge zu erzielen.

Für die **Herstellung von microscopischen Präparaten der Bacteriaceen** hat gleichfalls R. Koch durch seine Vorschriften bahnbrechend gewirkt. Ihm verdanken wir die Grundlagen der jetzt ausschliesslich zur Färbung von Bacteriaceen angewendeten Färbetechnik wie die damit enge zusammenhängende Betrachtung des gefärbten Objectes in diffuser Beleuchtung mittelst des Abbé'schen Beleuchtungsapparates. Indem so das Farbenbild allein zur Anschauung gelangt, ist die Leistungsfähigkeit unserer Microscope bedeutend gesteigert worden. Das Princip erfordert das gänzliche Verschwinden aller nicht gefärbten Theile, namentlich der Gewebe; doch ist es in vielen Fällen wünschenswerth, auch die Gewebe gefärbt zu erhalten, wie dies auch bereits von Koch als Nachfärbung angewendet ist. Noch vortheilhafter erscheint es aber, die Schnitte vorher leicht anzufärben mit diffuser wirkenden Farbstoffen, Alauncarmin oder Eosin, Saffranin; letzteren kann man auch eine sehr schwache Hämatoxylinfärbung der Kerne vorangehen lassen. Immer aber sind diese Vor- oder Nachfärbungen sehr licht zu halten, um nicht die Wirkung der Bacterienfärbung zu beeinträchtigen.

Handelt es sich hierbei, wie gewöhnlich, um Gewebsschnitte, so ist natürlich das erste Erforderniss eine genügende Zartheit derselben, wie sie jetzt durch die allgemein gewordene Anwendung der Microtome leicht erzielt werden kann. 10 Mikren müssen als die grösste zulässige

Dicke der Schnitte bezeichnet werden; der 5-Mikrenschnitt kann als der Normalschnitt bezeichnet werden. Sicher ist ein solcher nur vermittelst der Paraffinmethode herzustellen, welche von GAULE und a. in der neuesten Zeit wesentlich verbessert worden ist. Die Hauptsache ist eine vollständige Durchtränkung der nicht zu grossen Gewebsstücke mit Paraffin von einem Schmelzpuncte von 54 Gr. C., welches man sich leicht durch Vermischung leichter und schwerer schmelzbarer Sorten, wie sie u. a. in der RIBBEK'schen Paraffinfabrik in Halle a. d. S. in vorzüglichster Güte hergestellt werden, verschaffen kann. Die Mischung kann, wie es scheint, unbegrenzt lange Zeit bei einer ihren Schmelzpunct nur wenig übersteigenden Temperatur flüssig erhalten werden, wozu sich ein Warmschrank von der oben angegebenen Construction gut eignet. Die Stücke werden in absolutem Alcohol sorgfältig entwässert oder auch bloss mit 95-proc. Alcohol behandelt, wenn man dafür sorgt, dass dieselben in den oberen concentrirteren Schichten bleiben, was durch Einlegen von Glasstäbchen oder Glaswolle (PFITZNER) leicht erreicht werden kann. Sodann gelangen sie in Nelkenöl, welches die noch vorhandenen Wasserreste aufnimmt, bei 40 Gr. C. durch c. 24 Stunden, bis sie völlig durchsichtig geworden sind. Jetzt werden dieselben herausgenommen, das anhaftende Oel durch Abtrocknen entfernt und der Rest durch Terpentin verdrängt, wobei mehrmaliges Wechseln des letzteren erwünscht ist. Der letzten Terpentinaufgiessung kann schon etwas Paraffin zugesetzt werden, welches sich bei 40 Gr. schnell löst. Endlich kommen sie in das geschmolzene Paraffin und bleiben in demselben bei 54—58 Gr. eine längere Zeit, mindestens 24 Stunden. Nach dem Herausnehmen müssen sie ganz gleichmässig gelblich gefärbt sein, namentlich dürfen nach dem Erstarren nirgends hellere Flecken vorhanden sein, die von Luftblasen herrühren. Zu dunkle Färbung, welche übrigens bei Gehirn und Rückenmark, wie bei allen Chromsäurepräparaten die Regel ist, deutet auf Reste von Nelkenöl hin, welche die Schnittfähigkeit beeinträchtigen. Zu starke Erwärmung, welche 60 Gr. überschreitet, bewirkt bei vielen, namentlich albuminreichen Geweben eine spröde Beschaffenheit, welche die Schnittfähigkeit sehr beeinträchtigt und die Messer schädigt. Die Stückchen werden endlich auf kleine Paraffinblöcke aufgeklebt, um sie in die Zange des Microtoms einzuspannen. Unter allen Microtomen haben sich mir die von THOMA angegebenen am besten bewährt, namentlich mit den kurzen WALB'schen Messern, welche in eine Klammer senkrecht zur Schnittrichtung eingespannt werden. Der Neigungswinkel des Messers zu der Schnittebene kann noch etwas grösser genommen werden, als dies gewöhnlich geschieht.

Um das Einrollen der Schnitte zu verhüten, verwende ich nach dem Vorgange von GAULE nur feine Pinsel, welche leicht gegen den Schnitt gedrückt werden. Das von GAULE geübte Aufkleben dieser Schnitte auf Glasplatten habe ich nach dem Beispiel von ALTMANN auch für diese Zwecke gänzlich durch Aufkleben auf Glimmerplatten von $^1/_{20}$ Mm. Dicke ersetzt. Zur Fixirung wird mittelst eines weichen Pinsels eine dünne Lösung von Celloidin in Alcohol aufgetragen und das Schnittchen angedrückt. Die Celloidinlösung wird durch Verdünnung der gewöhnlich verwendeten ätherischen Lösung mit Alcohol gewonnen. Es erspart dieses Verfahren die von GAULE angewendete Anklebung der mit Alcohol befeuchteten Paraffinschnitte bei höherer Temperatur, welche überdies weniger sicher ist. Die Glimmerplatten werden dann zum Gebrauch zerschnitten, in Xylol unter leichtem Erwärmen

von Paraffin befreit, durch Alcohol in Wasser übergeführt und können nun gefärbt werden. Sie bieten den ausserordentlichen Vortheil der leichtesten Behandlung dar, indem die Glimmerplättchen leicht mit Pincette oder Spatel aus einer Mischung in die andere gebracht werden und kräftigst abgespült werden können. Ich habe solche Schnitte den verschiedenartigsten Färbeproceduren nacheinander ausgesetzt und dieselben fast nie dabei leiden sehen. Welche Zeitersparniss und Sicherheit hierdurch erzielt wird, weiss derjenige zu schätzen, der nicht fixirte Schnitte vielleicht 3—4 Mal wieder auszubreiten genöthigt war.

Viel leichter und auf demselben Princip beruhend ist die Behandlung der von Koch eingeführten Deckglas-Trockenpräparate, bei denen bacterienhaltige Flüssigkeiten auf Deckgläschen aufgetrocknet werden. Zur Fixirung dient hier das dreimalige Durchziehen der lufttrockenen Plättchen durch eine Gas- oder Spiritusflamme, wobei sie eine Temperatur erlangen dürfen, welche eben brennend auf die Haut wirkt. Auch für diesen Zweck eignen sich Glimmerplatten, die in die zu untersuchende Flüssigkeit, z. B. verdünnte Culturmasse hineingebracht und dann an der Luft getrocknet und bei höherer Temperatur im sterilisirten und mit Baumwolle verschlossenen Reagenzglase fixirt werden. Namentlich eignet sich dieses Verfahren, wenn man eine grössere Menge solcher Objecte für bacteriologische Curse sich verschaffen will. Sind dagegen die cultivirten Massen oder flüssige Gewebsbestandtheile zu dickflüssig, so müssen sie mit sterilisirtem Wasser verdünnt werden, wozu ich gern meine Platinspirale benutze, welche glühend in das Wasser eingeführt wird.

Die Färbung aller Bacteriaceen beruht auf der stärkeren Aufnahme mancher Farbstoffe seitens derselben gegenüber den thierischen Geweben, bei denen die Kerne ähnliche Eigenschaften wie die Bacterien besitzen. Anderseits hat man auch, bis jetzt freilich mit wenig Erfolg versucht, die Beschaffenheit der Bacteriaceen oder der Gewebe so zu ändern, dass die Differenz gegenüber diesen Farbstoffen gesteigert wird, da doch recht häufig das Verhältniss zwischen Gewebe und Bacterien zu Ungunsten der Färbbarkeit letzterer verändert ist. Hierzu wurden Beizen wie in der Färberei versucht, welche indess mehr den Geweben zu Gute kommen als den Bacterien, wie die schöne Färbung der markhaltigen Nervenfasern nach Weigert zeigt. Vollständig Stich haltende Regeln für eine ausschliessliche Bacterienfärbung haben sich bis jetzt noch nicht gewinnen lassen und kann namentlich in den Geweben eine absolute Sicherheit der Färbung aller in denselben enthaltenen Bacterien nicht gegeben werden. Zum Theil hängt dies aber auch von der Beschaffenheit der Bacterien ab, welche auch innerhalb der Gewebe eine verschiedene Färbbarkeit zeigen, die mit den Alterszuständen derselben zusammenzuhängen scheint. Jüngere in der Theilung begriffene Elemente derselben färben sich in der Regel stärker, ältere dagegen weniger stark. Solche Differenzen treten namentlich bei den Coccen, dann bei den Typhusbacillen auf.

Die Vorbereitung der Gewebe für die Bacterienfärbung erheischt jedenfalls eine grosse Sorgfalt, indem das Auftreten von Zersetzungen in denselben vermieden werden muss. Am besten ist das frische Object in Alcohol einzulegen, aber nur in kleineren Stücken und zuerst in schwächere Lösung (50—60 Proc.), namentlich wenn der Theil sehr blutreich. Ist das Stück von dem Alcohol durchzogen, dann kann dasselbe in starkem oder absolutem Alcohol vollständig erhärtet werden, indem man dasselbe in den obersten Schichten des Alcohols befestigt.

In 2—3 Tagen ist dieser Härtungsprocess vollendet. Präparate, welche in Chromsäure oder sauren chromsauren Salzen gehärtet sind, eignen sich weniger zur Bacterienfärbung; doch gelingt auch diese noch oft, wenn man die Chromsalze möglichst vollständig entfernt. Von den in der Anilinfärberei angewendeten Beizen scheinen bis jetzt nur die Oelbeizen gute Resultate ergeben zu haben, wie die stärkere Färbbarkeit der in fetten Substanzen befindlichen Bacterien (Smegmabacillen. Matterstock, Gottstein) zeigt. Doch sollten diese Methoden noch weiterhin für Gewebe ausgebildet werden. Hierhin gehören auch Zusätze, welche den Farbstofflösungen zur Erhöhung ihrer Wirksamkeit beigefügt werden, so Borax (Sahli's Methylenblauborax) und das viel angewendete Anilinwasser, welches durch Lösung des Anilinöls in Wasser und Abfiltriren durch ein trockenes Papierfilter zur Entfernung des ungelöst gebliebenen Anilins erzeugt wird. Gleiche Wirkung erzielt auch ein Zusatz von Carbolsäure (Phenolfuchsin nach Ziehl und Neelsen). Eine allgemeine Theorie dieser Wirkungen lässt sich bei der verschiedenartigen Beschaffenheit dieser Substanzen nicht wohl geben, doch kann dieselbe entweder auf einer Verminderung der Färbbarkeit der Gewebe oder auf einer Erhöhung derjenigen der Bacteriaceen beruhen.

Das zweite in Anwendung kommende Verfahren beruht auf der verschiedenen Entfärbung, welche die beiden genannten Factoren zeigen. Als gewöhnlichstes Entfärbungsmittel wird Alcohol angewendet, der im allgemeinen die Farbe der Bacterien weniger auszieht als die der Gewebe. Die Differenzen sind oft nur gering und es erfordert dann eine bedeutende Aufmerksamkeit, um den besten Grad der Entfärbung zu treffen, bei welchem die Zellkerne gänzlich oder beinahe vollständig entfärbt, die Bacteriaceen dagegen noch gefärbt sind. Bisweilen erscheint es auch zweckmässig, nicht gänzlich zu entwässern, sondern noch einen Wasserrest in dem Gewebe zu belassen, der dann durch Trocknen entfernt wird. Im allgemeinen wird diese Methode, welche neuerdings von Unna für Leprabacillen angewendet wurde, nicht ganz ohne Schädigung der Gewebsstructur bleiben, doch gelingt es, an sehr dünnen Schnitten vortreffliche Resultate zu erzielen, wie in dem erwähnten Fall.

Auch Nachbehandlung der gefärbten Schnitte mit Jodjodkaliumlösung (Gram), mit Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd (A. Lutz) giebt oft treffliche Resultate, indem durch dieselbe die Farbstoffe auf gewissen Bacteriaceen so weit fixirt werden, dass die Gewebe durch Alcohol gänzlich entfärbt werden können, ohne die Färbung der Microorganismen zu schädigen. Doch bestehen auch hier Differenzen, welche zeigen, dass diese Vorzüge nur relativer Natur sind.

Die Entfärbung wird oftmals durch Säuren verstärkt, so namentlich bei Tuberkel- und Leprabacillen, welche, mit Anilinwasser-Fuchsin oder -Gentiana gefärbt, nach Ehrlich mittelst starker Mineralsäuren entfärbt werden. Die Bacillen leisten grösseren Widerstand, der zum Theil wenigstens auf der Anwesenheit einer Fettschicht beruhen mag, welche dieselben gegen die oxidirenden Eigenschaften der Salpetersäure schützt (Bienstock, Gottstein). Auch Anwendung schwächerer Mineral-, sowie organischer Säuren (Essigsäure Brehmer) lässt das gleiche Resultat erzielen, nur muss alsdann die Säurewirkung länger dauern.

In den Deckglaspräparaten gelingt die Färbung der Bacteriaceen viel leichter, indem die Einwirkung der Farbstoffe auf dieselben eine unmittelbare ist, nicht durch die Gewebsfärbungen gestört wird. Die Entfärbung erfolgt daher schneller und bedingt einen geringeren Ver-

lust der Bacterienfärbung. Auch kann hier eher die Anwendung des Alcohols zur Entfärbung umgangen werden.

Bei der weiteren Behandlung zur Herstellung von Dauerpräparaten kommt noch die ungünstige Wirkung mancher ätherischen Oele in Betracht, welche den Farbstoff nachträglich ausziehen und daher auch schon zur Entfärbung verwendet wurden. Es trifft dies namentlich für das viel gebrauchte Nelkenöl zu, welches besser durch farbloses Bergamottöl ersetzt wird. Auch das letztere wird zweckmässiger Weise, nachdem es zur Aufhellung verwendet ist, durch Xylol verdrängt und der Schnitt alsdann in sehr dünnen Xylol-Canadabalsam eingelegt und mit einem Deckgläschen bedeckt, unter welchem dieser Balsam schon in sehr kurzer Zeit genügend trocknet, um eine Untersuchung mittelst Oelimmersion zu gestatten. Erwärmung zum definitiven Trocknen im Wärmeschrank wird besser auf den zweiten Tag verschoben, indem bei zu raschem Trocknen der Balsam an den Rändern des Präparates zu fest wird und nicht mehr so leicht die Verdunstung des Xylols aus den inneren Theilen vor sich geht. Der Xylolbalsam muss so dünnflüssig sein, dass er sich ganz leicht wie Wasser ausbreitet. Die Herstellung der Balsampräparate ist dann nicht schwieriger als die der früher bevorzugten Glycerinpräparate, welche in der bacteriologischen Technik fast völlig unbrauchbar sind. Doch besitze ich noch brauchbare, allerdings ungefärbte Präparate in Glycerinleim aus den 60-er Jahren.

Unter den Anilinfarbstoffen, welche sich für die Bacterienfärbung als günstig erwiesen haben, sind vorzugsweise die basischen Farbstoffe vertreten, nur für den Actinomyces scheinen auch mit Säurefuchsin gute Resultate erzielt zu sein (Weigert). Die Fäden desselben werden indess, wenn sie rein vorhanden sind, auch durch basische Farbstoffe gefärbt. Es scheinen daher mehr der Oberfläche der Körner anhängende Massen zu sein, welche dem sauren Farbstoff zugänglich sind, und würde dies für eine saure Beschaffenheit der färbbaren Gewebsbestandtheile (Kerne) und der Bacteriaceen sprechen.

Die Wirkung der basischen Anilinfarbstoffe lässt sich durch Erwärmen verstärken wie bei den Tuberkelbacillen, bei denen die in Anilinwasserfarbstoffen eingelegten Präparate bei Erwärmung bis zu beginnender Dampfbildung in kürzester Zeit gefärbt werden (Rindfleisch), während sie sonst bis 24 Stunden in der Farbe bleiben müssen. Auch niedrigere Temperaturen, 40—50 Gr., im Wärmeschrank angewendet, erweisen sich oft vortheilhaft.

Unter den basischen Anilinfarbstoffen kommt dem Gentianaviolett (Weigert) und dem crystallisirten Fuchsin in seinen besten und reinsten Formen die grösste Bedeutung für die Bacterienfärbung zu. Es werden gegenwärtig wohl meist concentrirte alcoholische Lösungen angewendet, welche vor dem Gebrauch entweder mit Wasser oder Anilinwasser verdünnt werden; auch für die dünneren Lösungen von 2 Proc., welche viel verwendet werden, da ihre Entfärbung leichter vor sich geht, ist ein Alcoholzusatz (10 Ccm. auf 100) zweckmässig und beeinträchtigt nicht die Farbstoffwirkung. Ferner kommt noch Methylenblau in Betracht, ein Farbstoff, der sich durch seine leichte Löslichkeit auszeichnet und gleichfalls in conc. alcoholischer Lösung aufzubewahren ist, welche bei dem Gebrauch mit Wasser oder sehr schwachen alcalischen Lösungen (Löffler) verwendet wird oder als Boraxmethylenblau (Sahli).

Trotz des ziemlich grossen Reichthums an Vorschriften zur Bacterienfärbung, von denen unten einige der besten Recepte mitgetheilt werden,

gelingt es doch nicht unter allen Umständen, ganz sicher alle in einem Präparat enthaltenen Microorganismen zu färben; in der Regel ist sogar eine sichere Diagnose derselben nur möglich, wenn sie in Massen bei einander liegen oder besonders characteristische Formen (Stäbchen, Spirillen) oder besonders leuchtende und differente Färbung erhalten haben. In zahlreichen Fällen schädigt die Entwässerung und die Alcoholextraction zur Entfärbung der Gewebsbestandtheile in hohem Maasse auch die Färbung der Bacteriaceen. Man muss daher, wenn man in einem unbekannten Objecte nach Microorganismen sucht, alle Phasen der Entfärbung entweder nacheinander an verschiedenen Präparaten durchmustern, was meist zu zeitraubend ist, oder, was ich vorziehe, an demselben Präparat verfolgen. Das letztere ist sehr erleichtert durch das Aufkleben auf Glimmerplättchen, welche das wiederholte und gänzlich unschädliche Entfernen des ätherischen Oels, in dem diese Prüfung vorgenommen wird, sowie Ueberführen durch Alcohol in Wasser zum Zwecke des Umfärbens sehr wohl gestattet, wogegen bei wiederholtem Ausbreiten der nicht aufgeklebten Präparate dieselben natürlich sehr leicht beschädigt werden; ausserdem beansprucht die letztere Manipulation zu viel Zeit und kann geradezu als das Kreuz der Bacteriologen bezeichnet werden.

Schliesslich sei noch der Beobachtung der lebenden und sich entwickelnden Bacteriaceen gedacht, welche neben der Färbung nicht vernachlässigt werden sollte. Dieselbe liefert in viel höherem Maasse als die macroscopischen Wuchsformen der Culturen Anhaltspuncte für die Artbestimmung, indem hierbei etwaige Bewegungserscheinungen sowie die Theilung und Sporenbildung direct beobachtet werden können. Sogar Färbungen einiger dieser Formen in lebendigem Zustande sind möglich, wie dies bei den Choleravibrionen der Fall ist. Da die Bacteriaceen zu der ungestörten Ausübung ihrer Functionen z. Th. einer reichlichen Zufuhr von Sauerstoff bedürfen, in anderen Fällen dagegen die Sauerstoffzufuhr verringert werden muss (Sporenbildung), so ist die Anwendung von Objectträgern nothwendig, welche dieser Aufgabe entsprechend eine genaue Regulierung des Luftwechsels gestatten. Ich habe zu diesem Zwecke einen ventilirbaren Objectträger construirt, der mir namentlich bei der Untersuchung der Choleravibrionen gute Dienste geleistet hat und beistehend abgebildet ist.

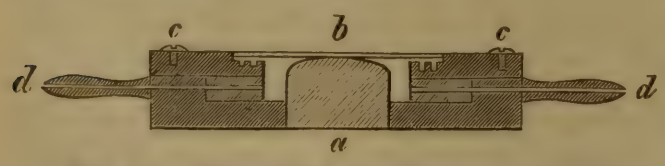


Fig. 21. Objectträger für Culturen mit Ventilation. Nat. Grösse.

a Solider Glascylinder, in die untere Platte eingelassen, mit flach kugeliger Oberfläche. *b* Deckglas, in einer kreisförmigen Vertiefung des oberen Hartgummiringes *c* eingepasst. *d d* Ansätze für Kautschukröhrchen zur Verbindung mit den Saugflaschen.

In der Mitte des Hartkautschukringes A befindet sich eine oben weitere, unten engere concentrische Oeffnung, von denen die letztere durch einen oben flach convexen Glascylinder geschlossen ist. Der obere weitere Theil der Oeffnung dient zur Aufnahme des Deckglases und steht das letztere nur sehr wenig von der convexen Kuppe des Glascylinders ab, so dass dieser Theil ganz in dem Bereich der stärksten Vergrösserungen liegt. Gleichzeitig wird durch die Ausbreitung des zwischen beiden Gläsern angebrachten Tropfens des Cultursubstrates, welches eine planconcave Gestalt hat, eine besonders günstige Form desselben erzielt, indem die von der Luft entfernteren Theile immer geringere Durchmesser erhalten, als die der Luftquelle näheren.

Ferner ist um den oberen Theil des Glascylinders eine Rinne eingeschnitten, welche zur Aufnahme von Wasser bestimmt ist. Der Luftraum der Kammer communicirt mit zwei Ansatzröhrchen zur Anfügung dünner Gummischläuche. Die Ventilation wird durch zwei Flaschen bewirkt, welche an dem einen Ende angebracht werden und als Saugflaschen verbunden sind; am anderen Ende wird eine kleine mit Baumwolle gefüllte sterilisirte Glasröhre angebracht. Der ganze Apparat wird zunächst in 1 p. M. Sublimat sterilisirt, mit Alcohol ausgewaschen, dann im Luftbade bei 50—60° getrocknet.

Eine weitere Schwierigkeit bereitet dann die nicht selten nothwendige gleichmässige Erwärmung der Culturkammer, wie der einströmenden Luft. Ich habe diesen Zweck, der mir durch die meisten Heiztische nur in unvollkommener Weise gelöst zu sein schien, schon früher durch einen Wärmkasten erreicht, der durch strömendes Wasser sowohl von

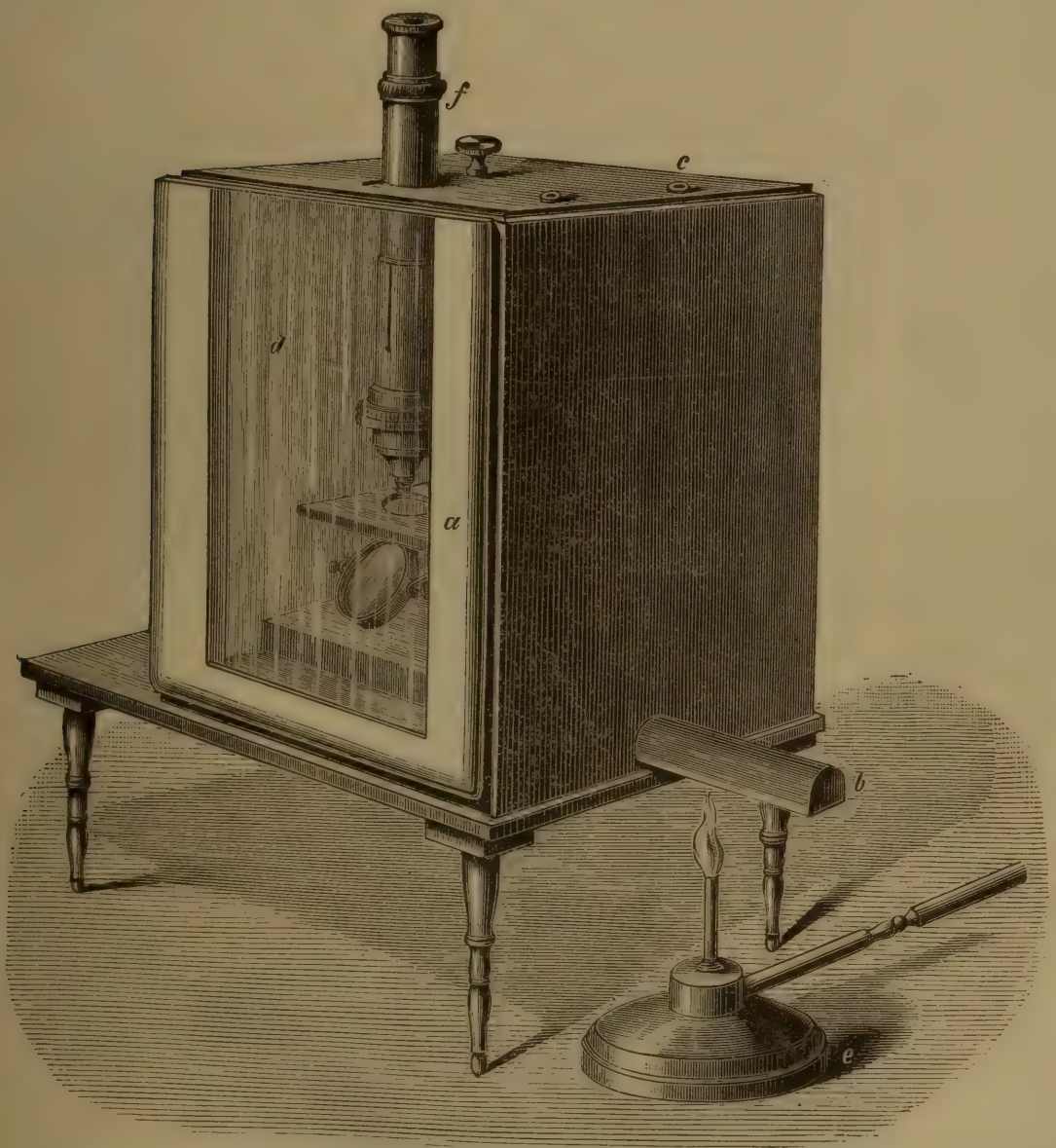


Fig. 22. Warmkasten für ganze Microscope zur Beobachtung der Wachsthumsvorgänge von Bacterien etc. $^1/_4$ nat. Gr.

a Doppeltwandiger Wasserkasten. *b* Ansatzstück zum Heizen. *c* Obere Deckplatte von Kautschuk, mit Öffnungen für den Microscop-Tubus und die Micrometerschraube. *d* Spiegelglasplatte. *e* Microbrenner. *f* Microscoptubus und Micrometerschraube.

unten wie von oben her erwärmt wurde, ein Apparat, der gleichzeitig mit dem MAX SCHULTZE'schen Wärmtisch construirt wurde. Für die zu Culturen nothwendige bedeutendere Grössen des Objectträgers reicht derselbe aber nicht aus und erfordert die grössere Masse des letzteren eine grössere, allseitig wirkende Wärmequelle. Zu diesem Zwecke stelle ich das ganze Microscop in einen viereckigen Kasten, der unten sowohl wie an drei der aufrechten Seiten von doppelten Wänden begrenzt ist, während die Vorderseite durch eine Glasscheibe, der oben frei bleibende Raum durch passend zugeschnittene Kautschukplatten geschlossen wird, so dass nur der Tubus des grossen ZEISS'schen Microscops und die Stellschraube hervorragt. Geheizt wird dieser Warmkasten durch eine kleine Gasflamme, welche an einem hohlen Seitenstück wirkt.

Zwei Thermometer zeigen die Wärme des Wassers und der Binnenluft an. Aus der letzteren wird die zur Ventilation der microscopischen Luftkammer benöthigte Luft geschöpft, welche demnach genau die gleiche Temperatur wie der Apparat besitzt. Der Warmkasten ist so einfach von Zinkblech construirt und mit Asphaltlack angestrichen, dass er leicht von jedem Spengler hergestellt werden kann.

Schliesslich sei noch einer Einrichtung erwähnt, welche es gestattet, die Abhängigkeit des Wachsthums der pathologischen Bacteriaceen von dem Luftdruck zu untersuchen, ein Factor, der, nach der räumlichen Verbreitung derselben zu urtheilen, nicht ohne erhebliche Bedeutung

Fig. 23. Culturapparat für verschiedenen Luftdruck.
a Holzplatte mit Halter. *b* Glascylinder zur Aufnahme des Quecksilbers *d*. *e* Drahtkorb, auf eisernem Untersatz ruhend, zur Aufnahme der Culturröhren. $^1/_5$ nat. Gr.

sein kann. Die beistehende Figur stellt einen solchen Apparat dar, der im Züricher Institut verwendet wird.

In einem cylindrischen Gefäss befindet sich eingesenkt in Quecksilber eine Glasglocke, welche mittelst eines Halters höher oder tiefer eingestellt werden kann. An ihrem oberen Ende trägt sie einen trichterförmigen Aufsatz, welcher mittelst eines eingeschliffenen Hahns mit dem Inneren der Glocke in Verbindung gesetzt werden kann. Derselbe dient theils zur Regulirung des Luftdrucks im Inneren der Glocke, theils zur Erneuerung der Glockenluft, theils zur Entnahme von Proben derselben.

Literarische Hilfsmittel. An Stelle zahlreicher Citate sei hier Hüppe, Anleitung zu bacteriologischen Untersuchungen, 2. Aufl. empfohlen, das, mit leeren Blättern durchschossen, in keinem bacteriologischen Laboratorium fehlen sollte. —

Methodik. A. Culturverfahren.

Zur Herstellung von Reinculturen aus einem gemischten Material sind die nach Koch'schen Vorschriften ausgeführten Plattenculturen unentbehrlich und stellen hier geradezu, wie ich mich schon bald nach ihrem Bekanntwerden ausdrückte, das Ei des Columbus dar. Während wir Aelteren ein gleiches Resultat nur dem Zufall verdankten, welcher uns gestattete, Reinculturen zu erlangen, wenn das Material ein reines war, gelingt es jetzt bei künstlicher Zusammenmischung verschiedenster Formen, die einzelnen wieder zu trennen und sind hiermit auch die Einwirkungen der einen Organismen auf die anderen in den Kreis bacteriologischer Aufgaben zu ziehen.

Die Methode, nach welcher hier verfahren wird, ist folgende: von der zu verwendenden Substanz, die, wenn sie aus Leichen genommen wird, ganz besonders vorsichtig zu gewinnen ist (mehrfaches Einschneiden mit geglühten Messern), wird eine geringe Menge mit einem Platindraht entnommen oder in sterilisirtem Wasser vorher im gleichfalls sterilisirtem Achatmörser verrieben und ein Tropfen in der Platinöse auf verflüssigte Nährgelatine gebracht, indem man das mit einem Baumwollpropf verschlosslene Reagenzglas eröffnet, den Baumwollpfropf zwischen zwei Finger der linken, das Gläschen haltenden Hand nimmt, dann die Platinöse einführt und die anhaftende Substanz durch mehrmaliges Hin- und Herbewegen in der Flüssigkeit vertheilt, endlich sofort wieder den Baumwollpropf aufsetzt, nachdem die Platinöse oder eine 0,01 Ccm. haltende Platinspirale gefüllt ist. Mit dieser verdünnten Mischung wird ein zweites Gläschen in gleicher Weise gemischt und als 2. Verdünnung bezeichnet. Nöthigenfalls kann man eine dritte Verdünnung folgen lassen. Diese 2 oder 3 Verdünnungen werden dann nach einander zur Herstellung der Platten benutzt nach vorheriger leichter Erwärmung des Randes, der Inhalt derselben je nach Liebhaberei entweder auf einige grössere oder auf mehrere kleine, sterilisirte Glasplatten vertheilt. Dieselben lagen schon vorher geordnet unter flachen Glasglocken, welche in einer mit niedrigem Seitenrand versehenen Glasschale bequem passen. Als Untersätze für die Platte verwende ich einige Streifen dicken Spiegelglases, auf welche wieder breitere Streifen dünnen Glases kommen. Es werden hierdurch die Unebenheiten des Bodens unschädlich gemacht und liegen die Platten ruhig und in einer Ebene, so dass man leicht durch Unterlegen des ganzen Apparates diesen in die geeignetste Stellung bringen kann zum Erstarren des Leims. In der heissesten

Sommerszeit wende ich, um die Abkühlung zu beschleunigen, ähnlich construirte Blechkästen an, welche von oben her mit kaltem Wasser irrigirt werden. Für manche Untersuchungen, bei denen eine grössere Leimmasse wünschenswerth ist, ziehe ich flache Glasschalen vor, welche von einem übergreifenden Deckel geschlossen werden und verschieden gross sind, so dass sie 50 und 100 Ccm. aufnehmen können. In diese wird zuerst die zu untersuchende Flüssigkeit, z. B. Wasser in gewünschter Menge (1—2 Ccm.) eingeführt und dann erst die Leimlösung aufgegossen, wobei eine genügende Vermischung beider ohne weiteres Schütteln erzielt wird. Ist der Leim erstarrt, so kann die Schale umgedreht und die untere, wie bei der ersten Form mit einer dünnen Wasserschicht abgesperrt werden. Enthalten die zu untersuchenden Substanzen viel den Leim verflüssigende Bacterien, so ist es besser, die leimhaltige Schale unten zu lassen und das Ganze nochmals mit einer flachen Glasglocke zu bedecken.

Da in vielen Fällen diese ausgezeichnete Methode nicht verwendet werden kann, weil die Pilze nicht in Leim oder Agar wachsen, so muss man in ähnlicher Weise verfahren mit der Serumgallerte, indem man auf der Oberfläche derselben eine dünne Schicht der zu untersuchenden Substanz ausbreitet. Die Verdünnung muss hier begreiflicher Weise noch bedeutender sein, doch kann man sich hierzu vielfach des sterilisirten Wassers bedienen, da die Substanz alsbald mit dem reicheren Nährboden in Berührung kommt. Zu diesen Zwecken sind sehr weite Röhrchen von 2,5 Cm. Lichtung von mir zweckmässig gefunden, da sie eine grössere Oberfläche darbieten. Den Ueberschuss der aufgebrachten Flüssigkeit kann man wieder abfliessen lassen.

Endlich hat sich auch noch das Bedürfniss herausgestellt, anaërobe Organismen bei Abhaltung des Luftsauerstoffs zu cultiviren. Am rationellsten ist hierzu die von Salomonsen beschriebene, von mir gleichfalls schon früher geübte Cultur in Capillarröhren, die ich auch von platter Form angewendet habe (von Geisler angefertigt); auch kann man solche Substanzen in die Tiefe von Serumgallerte bringen, wo sie dann gut gedeihen, wie die Tetanusbacillen, die mir freilich keinen Tetanus ergaben. Doch waren es vielleicht nicht die echten.

Wie grosse Erfolge die strenge Befolgung dieser Methoden verspricht, lehren die glänzenden Entdeckungen von Koch selbst und seinen Schülern; dass sie für alle Fälle ausreichen, möchte ich bezweifeln; doch wird wohl auf dem Wege der Variation der Nährsubstrate sich noch manche neue Erwerbung bacteriologischer Erkenntniss gewinnen lassen.

Die weitere Behandlung der Plattenculturen ist eigentlich selbstverständlich; doch mögen noch einige Bemerkungen darüber beigefügt werden. Hat man kleinere Platten verwendet, die nicht grösser sein sollten, als die Hälfte des Objecttisches beträgt, so kann man dieselben leicht mittelst schwächerer Vergrösserungen durchmustern und findet man dann oft recht grosse Differenzen zwischen den einzelnen, bei macroscopischer Betrachtung sehr ähnlichen Heerden, wie dies Hans Buchner recht hübsch veranschaulicht hat (Arch. f. Hygieine. Bd. 3. Tafel 4). Die Uebertragung auf frische Nährgallerte erfolgt dann in der im Text geschilderten Weise. — Beiläufig sei hier noch einer Versuchsanordnung gedacht, welche von Babes ersonnen wurde, um die Einwirkung der verschiedenen Bacterien aufeinander zu prüfen (Cornil und Babes, les Bactéris, S. 183); derselbe zeichnet auf Agarplatten Kreise und Striche mit den verschiedenen Arten und kann so feststellen, welche Art die andere verdrängt.

Garré isolirt die einzelnen Vegetationspuncte auf den Culturplatten,

indem er sie umschneidet und mit einem Spatel abhebt. Auf einen Objectträger gebracht (mit Hilfe von Wasser) und im Schwefelsäureapparat leicht getrocknet (besser an der Luft) und mit Leimglycerin unter einem Deckglase eingeschlossen, können solche Objecte nicht allein zur Fixirung des vergänglichen Bildes der wachsenden Colonien dienen, sondern auch unter Umständen zur Conservirung des Materials für neue Aussaaten. Gefärbt liefern sie sehr hübsche Uebersichtsbilder (Kl.). (Fortschr. der Med. N. 12. 1886. Aehnlich verfährt Plaut ib. N. 13).

B. Einige Färbevorschriften zur Bacterienfärbung und Vorfärbung der Gewebe.

Alaun-Cochenille nach Partsch und Czokor zur raschen und sichern Tinction der Gewebe sehr zu empfehlen, auch wegen ihrer Billigkeit. Zur Bereitung derselben wird 1 Gewichtstheil feinster pulv. Cochenille mit 1 Gewichtstheil pulv. Alaun fein verrieben und mit 100 Th. dest. Wassers c. 30 Minuten auf die Hälfte eingekocht, filtrirt und mit einem Zusatz von Salicylsäure gegen Schimmelbildung versehen, (Campher, der in Chromsäurepräparaten zu diesem Zwecke Vorzügliches leistet, genügt hier nicht). Vor dem Gebrauch zu filtriren. Die Lösung färbt schneller als Alaun-Carmin und giebt eine mehr gelbröthliche Grundfärbung neben purpurner Kernfärbung. Die Färbung ist nach 5—10 Minuten Dauer eine hinreichende. Ueberfärbung bei längerer Einwirkung kaum zu befürchten. — Bei ungenauer Zusammensetzung kann diffuse Färbung eintreten.

Hämatoxylinlösung nach einer Vorschrift von J. Arnold. Zu scharfer Kernfärbung vorzüglich geeignet. Die Grundsubstanzen können mit schwacher Eosin- oder Picrinsäurelösung nachgefärbt werden. Letztere giebt eine schwarze Kernfärbung und zieht etwa überschüssiges Hämatoxylin sehr vollständig aus.

Es werden 4 Ccm. frisch bereiteter, conc. alcoholischer Lösung von cryst. Hämatoxylin mit 150 Ccm. einer conc. wässerigen Lösung von Ammoniak-Alaun zermischt, geschüttelt und das Gemisch eine Woche lang offen dem Licht ausgesetzt. (Wenn die Lösung dann noch nicht ganz dunkelblau, kann tropfenweise noch alk. Hämatoxylinlösung zugefügt werden, bis die gewünschte Farbe erreicht ist).

Darauf wird ein Gemisch von 25 Ccm. Glycerin und 25 Ccm. gereinigten Methylalcohol zugesetzt und die Flüssigkeit in eine gut schliessende Flasche gefüllt. Ausscheidung von Alaunkrystallen schadet nicht.

Zum Gebrauche wird ein, oder auch einige Tropfen dieser Mutterlösung in eine Schale mit dest. Wasser gegossen und darin vertheilt. Kaum eben gefärbte Lösungen färben zwar langsam, aber sehr scharf, ohne zu überfärben, selbst bei tagelanger Dauer. Stärkere, aber immer noch helle Lösungen färben schneller. Am besten ist es, mit schwacher Lösung einen halben bis ganzen Tag zu färben. Bei Entfärbung, durch zu viele Schnitte, muss Umlegen in frische Lösung erfolgen. — Nach der Färbung Auswaschen in dest. Wasser. Die Schnitte können sowohl aus Alcohol wie aus Wasser in die Farbe kommen.

Ich habe es auch zweckmässig gefunden, den Gang der Färbung unter dem Microscop zu verfolgen, namentlich bei Anwendung von brauner, noch nicht oxydirter Hämatoxylinlösung. Die erste bei schwacher Vergrösserung bemerkbare Kernfärbung giebt dann das Zeichen zum Abwaschen der Farbelösung mit dest. Wasser. Bei dünnen, namentlich Paraffinschnitten ist die ganze Procedur eine äusserst kurze und ebenso sichere.

Eosin zum Nachfärben, entweder in ganz schwacher alcoholischer Lösung oder 0,5 in 25 Alcohol und 75 Wasser zur momentanen Färbung. Nachher kurzes Auswaschen in Alcohol. Blutplättchen brauchen eine etwas längere Zeit.

Saffranin, wie Eosin, 0,5 Proc. mit 25 Proc. Alcohol.

Säuregrün ist zum Nachfärben sehr geeignet, doch muss dasselbe, da es leichter durch Alcohol ausgezogen wird, in stärkerer Lösung genommen werden.

Die **basischen Anilinfarben** werden gewöhnlich in 2-proc. Lösungen angewendet; besser ist es, sie in Alcohol gelöst vorräthig zu halten und bei dem Gebrauch jedesmal mit dest. Wasser zu verdünnen.

Methylenblau wird gleichfalls am besten in conc. alk. Lösung vorräthig gehalten und bei dem Gebrauch verdünnt, bis eine dunkelblaue Lösung entsteht. Besser noch ist die von Sahli angegebene Boraxmethylenblaulösung. Dieselbe besteht aus 24 Ccm. wässeriger Methylenblaulösung, 16 Ccm. 5-proc. Boraxlösung, 40 Aqua dest.

Die Mischung wird gekocht, einen Tag stehen gelassen, filtrirt. Färbt sehr schnell, verträgt und erfordert längeres Auswaschen. Giebt im Nelkenöl noch Farbe ab. Färbt intensiver als einfache Methylenblaulösung. Gut für Pneumoniecoccen und Typhusbacillen.

Anilinwasser-Gentiana wird am besten jedesmal durch Zufügen von 11 Ccm. einer conc. alk. Farbstofflösung zu 100 Ccm. Anilinwasser nach Weigert bereitet. Das Anilinwasser erhält man durch Schütteln von einigen Ccm. Anilinöl mit Wasser und nachheriges Filtriren durch ein angefeuchtetes Papierfilter.

Carbolfuchsin nach Ziehl hat mir nach der Vorschrift von Neelsen sehr gute Dienste geleistet und zeichnet sich auch durch seine Haltbarkeit aus. Die Lösung besteht aus 1 Fuchsin, 5 Carbolsäure und 10 Alcohol auf 100 Wasser.

GRAM'sche Färbung. Die mit Anilinfarben tingirten Schnitte oder Deckgläser kommen in die folgende Jodlösung: Jod 1, Jodkalium 2, Aq. dest. 300. Nach dem Vorgange von Lutz kann man einige Ccm. Wasserstoffwasser zusetzen und die Objecte hineinbringen, wenn Gasblasen sich gebildet haben. Letzteres namentlich gut für Leprabacillen.

An Stelle des Anilinwassers wird die oft sehr vortheilhafte alkalische Beschaffenheit der Farbflüssigkeit auch vielfach nach dem Vorgange von Weigert durch Anwendung von 0,5 Proc. Ammoniaklösung oder nach Löffler durch Kalilösung von 1:10000 herbeigeführt. Doch ist es wohl rationeller, die Objecte vorher mit den schwachen Alkalilösungen zu behandeln, dann abzuwaschen und zu färben. Alkalische Methylenblaulösung wird in obiger Zusammensetzung von Löffler für Typhus- und Diphtheritisbacillen angewendet und die Entfärbung dann mit schwacher Essigsäure vorgenommen, der ein wenig Tropäolin 00 zugesetzt ist.

Noch einige wichtige Fragen bezüglich der Lebenseigenschaften der Bacterien müssen hier im allgemeinen erörtert werden. Zunächst dürfen wir das Princip der Constanz der Art als gesichert betrachten. Dasselbe erhält nur eine Einschränkung durch die mehr theoretische Ueberlegung, dass alle pathogenen Formen diese Eigenschaft erst in Folge der Berührung mit höheren Thierkörpern erlangt haben und sich wohl unzweifelhaft aus einfacheren, nicht pathogenen entwickelt haben mögen. Doch besitzen wir selbstverständlich hierfür keine Beweise. Die Ver-

suche, aus nicht pathogenen Formen echte pathogene Bacterien zu züchten, sind nicht aussichtslos, indess scheinen sie bis jetzt noch nicht sicher gelungen zu sein. Auch Buchner spricht sich neuerdings hierüber reservirt aus.

Dagegen hat die Abschwächung der Wirksamkeit pathogener Bacterien eine grosse Bedeutung gewonnen und erscheint es als vollkommen gesichert, dass eine jede dieser Formen, wenn sie unter ungünstigen Bedingungen gezüchtet wird, eine Einbusse ihrer Wirkungsfähigkeit erleidet. Immer wieder und wieder tritt diese Thatsache dem in dem Gebiet Arbeitenden als eine der grössten Schwierigkeiten entgegen. Dieselbe lehrt, dass die pathogene Wirksamkeit keine constante Eigenschaft einer bestimmten Bacillenspecies sei, dass also solche Formen ausserhalb wie innerhalb des Organismus vorkommen können, welche erst durch gewisse, meist noch unbekannte, aber wohl mit der Ernährung zusammenhängende Einflüsse pathogene Wirksamkeit erlangen. Es ist dies ein Punct, auf dem voraussichtlich sich die noch mit einander streitenden Partheien begegnen werden, von denen die eine (Koch) an der constanten Wirksamkeit der Species festhält, während andere (Pettenkofer) diese Zunahme der Wirksamkeit als eine Function von Zeit und Ort ansehen. Wir dürfen der letzteren Anschauung, welche sich auf zahlreiche Thatsachen der Epidemiologie stützt, wohl nicht eine Bedeutung absprechen, auch wenn wir anerkennen wollen, dass unter gewissen, sehr sorgfältig gewählten Ernährungsbedingungen pathogene Bacterien durch viele Generationen ihre Wirksamkeit bewahren können. Jene Anschauung Pettenkofer's aber hat neue Anforderungen an die bacteriologische Forschung hervorgerufen, denen z. Th. schon gegenwärtig Folge gegeben ist, indem es nunmehr gilt, diese örtlichen und zeitlichen Einflüsse näher zu präcisiren.

Unmittelbar hieran schliessen sich die weiteren Aufgaben für die Erforschung der Lebensthätigkeit der Bacterien; die Fragen der mechanischen Wirksamkeit können theilweise schon durch die histologische Untersuchung gelöst werden, indem bei denjenigen Formen, welche tiefere Veränderungen der Gewebe hervorbringen, an eine bloss mechanische Wirkung kaum zu glauben ist. Aber erst die chemische Untersuchung wird auch hier die Entscheidung bringen und mehren sich in der neueren Zeit die Nachweise von schädlichen Substanzen, welche aus dem Stoffwechsel der Bacterien hervorgehen (Nenski, Brieger). Auch die Frage, welche dieser Bacterien Gährungen hervorbringt in gährungsfähigen Medien, wie sie neuerdings von Buchner zur Characteristik der verschiedenen Formen versucht wird, ist als ein entschieden fruchtbarer Gedanke zu bezeichnen. Von grossem Interesse wäre es auch, die durch ungünstige Ernährungsverhältnisse abgeschwächten Formen auf ihre chemische Zusammensetzung, wie auf ihre Gährfähigkeit zu untersuchen.

Die bedeutsamste Wirkung abgeschwächter Bacterien beruht auf der Fähigkeit derselben, Schutz zu gewähren gegen die von den gleichen, ungeschwächten Formen hervorgerufenen Krankheitszustände, ein Vorgang, dessen Wesen bei Gelegenheit der einzelnen Fälle, bei denen er beobachtet ist, besprochen werden soll. Dass es sich dabei um eine allgemeine Eigenschaft sämmtlicher pathogener Bacterien handelt, ist unwahrscheinlich, da nur gewisse der durch dieselben erzeugten Krankheiten Immunität gewähren. Die Ursache derselben ist noch dunkel, doch neigt sich die allgemeine Anschauung der Meinung zu, dass es

sich um eine Abänderung, eine Umprägung des Organismus und seiner zelligen Elemente handelt, worüber auch in den einzelnen Fällen weiteres beigebracht werden soll. Die bedeutsamen Erweiterungen, welche hierdurch das ärztliche Können erfahren muss und z. Th. schon erfahren hat, sind nicht zu verkennen, wenn auch die Theorie des Vorgangs noch mangelhaft entwickelt ist. Auch hier scheint Pasteur, dem wir die ersten Grundlagen der bacteriologischen Forschung in Gestalt seiner Reform der Gährungschemie verdanken, bahnbrechend zu wirken. Derjenige, welcher, wie der Verfasser, schon frühe, als noch alles diesen Anschauungen von dem Wesen der Infectionskrankheiten abgeneigt war, dieselben vertrat, wird diese reichen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte nicht ohne Befriedigung betrachten können, wenn er auch selbst nur einen sehr bescheidenen Antheil an dem Ausbau der neuen Lehre genommen hat.

SIEBENTES KAPITEL.

I. Gruppe. Stäbchen- und fadenbildende Bacteriaceen.

Bacillarien.

Die Stäbchen- und fadenbildenden Bacteriaceen können unter dem Namen der Bacillarien zusammengefasst werden, wenn man darauf verzichtet, mit der letzteren Bezeichnung nur solche Formen zu belegen, welche Sporen bilden. Wie schon im vorigen Kapitel ausgeführt ist, wurde allerdings diese Bezeichnung ursprünglich in dem letzteren Sinne verstanden, allein alsbald auch solche Formen damit bezeichnet, bei denen diese allerdings sehr wichtige Erscheinung entweder ganz fehlte oder aus der grösseren Resistenz gewisser Entwicklungsstadien erschlossen wurde. Da der Begriff der Dauerspore somit ein variabler oder noch nicht genügend festgestellter, soweit es sich um die morphologische Structur dieser Formen handelt, so kann die unzweifelhafte functionelle Einrichtung, welche diese Gruppe der Bacteriaceen ganz besonders befähigt, den äusseren Einwirkungen Widerstand zu leisten und ihre pathogene Wirksamkeit damit innerhalb oder ausserhalb des menschlichen Organismus aufrecht zu erhalten, als ein wesentliches Kennzeichen der ganzen Gruppe betrachtet werden. Es wird hiermit die schon vor längerer Zeit von R. Koch geäusserte Vermuthung, dass alle Stäbchenbacterien Dauerformen besitzen möchten, zur Geltung gebracht, ohne die noch nicht gelöste morphologische Frage zu berühren. Jedenfalls ist es diese Eigenschaft, welche diese Organismen zu besonders gefährlichen Gegnern des Menschengeschlechtes macht. Die Gruppe umfasst daher die wichtigsten der grossen Seuchen oder Volkskrankheiten und kann man für solche Processe, welche den ganzen Erdboden allmählich überzogen haben und nicht unmittelbar von Mensch zu Mensch sich verbreiten, die Anwesenheit von Bacillarien annehmen, welche hierzu durch ihre exogene Beständigkeit, sei es in Gestalt von Dauersporen, sei es in freier Vegetation in äusseren Medien besonders befähigt sind. In dieser Beziehung kommen ihnen nur noch die Vibrioneen der Cholera asiatica gleich, welche ihnen jedenfalls näher stehen, als die Kokkaceen.

Eine weitere Eintheilung der in dieser Gruppe vereinigten Formen, je nachdem sie Stäbchen oder Fädchen bilden, erscheint nicht zweckmässig, da sowohl dieselbe Art bald kürzere, bald längere Formen bildet, wie auch die Abgrenzung dessen, was unter den einen oder anderen Begriff gehört, eine willkürliche ist. Dass auch in dieser Gruppe eine gewisse Polymorphie vorhanden ist, ergiebt sich aus dem, was im vorigen Kapitel über die Coccothrixbildungen, das Entstehen von kokkenartigen Bildungen in den Fäden gesagt ist. Doch ist die Stäbchen- und Fadenform die so überwiegende, dass sie, wenigstens für die bekannten pathogenen Formen ausschlaggebend erscheint.

Ausser den Dauerzuständen sind dann noch Bewegungserscheinungen an den Stäbchen und Fädchen in dieser Gruppe wahrzunehmen und von grosser Bedeutung für die biologischen Zustände der Organismen, wie das Verhalten mancher durch sie hervorgerufenen Krankheitsprocesse. Doch ist die Frage nach der diesen Bewegungen zu Grunde liegenden Organisation wohl noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. R. Koch und seine Schüler geben zwar vielfach an, Geisseln als Bewegungsorgane wahrgenommen zu haben, bewahren indess doch eine gewisse Zurückhaltung über diese Frage, welche durch die Schwierigkeit der Beobachtung geboten erscheint. Ich selbst habe mir trotz vielfacher Bemühung über diesen Punct keine Sicherheit verschaffen können und beschränke mich daher darauf, auf die vorliegenden Angaben zu verweisen.

Die Erkrankungsformen, welche die Bacillarien hervorbringen, sind sehr mannigfaltiger Art und umfassen sowohl acute wie chronische Infectionskrankheiten. Repräsentanten jener sind der Abdominaltyphus und die Diphtheritis, ferner Milzbrand, Malaria und Gelbfieber. Diese umfassen Tuberkulose, Lepra, Syphilis und Lupus, welche zwar auch Krankheitsanfälle von höchster Acuität darbieten können, bei denen aber der chronische und selbst latente Verlauf das eigentlich characteristische Entwicklungsstadium darstellt, welches der ersten Gruppe gänzlich abgeht.

Die Verwandtschaft der chronischen, bacillären Infectionskrankheiten ist sowohl bacteriologisch wie pathologisch eine so wesentliche, dass sie vielleicht als besondere Gruppe von den übrigen abgetrennt werden müssen; doch kann vor der Hand davon abgesehen werden, bis ihre Dauerzustände besser erkannt sind. Jedenfalls aber sind die dieselben veranlassenden Organismen in viel höherem Maasse den inneren Zuständen des menschlichen Organismus angepasst, als dies bei den übrigen bacillären Formen der Fall ist, und treten die Zustände freien Lebens bei ihnen so bedeutend in den Hintergrund, dass sie im allgemeinen als endogene Bacillarien bezeichnet und der ersten Gruppe der exogenen Bacillarien gegenübergestellt werden können. Doch ist auch bei diesen letzteren Formen, wie die directen Uebertragungen von Milzbrand, Malaria und a. zeigen, ein freies Leben ausserhalb des Organismus nicht nothwendig für ihre weitere Entwicklung. Es fehlt denselben dagegen die Möglichkeit eines längeren Verweilens innerhalb des Organismus, für welche Möglichkeit aber auch der Malariabacillus Andeutungen darbietet, indem hier die Anfälle noch Jahre lang nach der Entfernung aus der Malariagegend bestehen können. Mit dieser Einschränkung können die beiden Gruppen wohl von einander gesondert behandelt werden.

A. Exogene bacilläre Processe.

Zu diesen gehören Milzbrand, Malaria, Gelbfieber, Typhus abd. und Diphtheritis.

1. Milzbrand (Anthrax).

Wir stellen diese Affection an die Spitze dieser Darstellung aus historischen Gründen, weil sie die erste der mycotischen Infectionskrankheiten war, deren wahre Natur erkannt wurde. Doch auch bei dieser, jetzt so einfach erklärbaren Krankheit begegnen wir der seltsamen Thatsache, dass gerade die wissenschaftlichen Kreise sich lange gegen eine so verständliche Annahme gesträubt und andere, unbegreifliche bevorzugt haben. Nachdem schon Brauell und Pollender die Thatsache des Vorkommens von Stäbchen im Milzbrandblute vollkommen sicher gestellt hatten, bemühte sich ein guter Theil der Aerzte und Thierärzte diese Befunde als accessorische zu beweisen, bis es Davaine zum ersten Male bei einer bacillären Infectionskrankheit gelang, auf dem Wege des Experiments die ursächliche Bedeutung der Milzbrandstäbchen, die er als Bacteridien von den gewöhnlichen Bacterien unterschied, nachzuweisen.

Pollender gebührt die Priorität der wichtigen Entdeckung der Milzbrandbacillen (1855), Brauell der bestimmtere Nachweis ihrer Beziehung zum Milzbrand, sowie ihres Fehlens in anderen Affectionen, der noch wichtigere des Freibleibens des fötalen Blutes bei Erkrankung des Mutterthiers, endlich auch der Nachweis der Anwesenheit der gleichen Stäbchen in dem Blut erkrankter Menschen (1857). Irrthümer, welche dabei vorkamen, wie die Umwandlung der Stäbchen in bewegliche Vibrionen, sind bei der Unmöglichkeit von Vorsichtsmaassregeln gegenüber dem Eindringen von anderen Keimen zu jener Zeit begreiflich und kommen nicht in Betracht gegenüber der Entdeckung der wichtigen Thatsache. Der exacte Nachweis der pathogenetischen Bedeutung der Milzbrandstäbchen aber wurde von Davaine geleistet, welcher zeigte, dass es genügt, eines oder wenige derselben zu übertragen, um nach kurzer Zeit unter Vermehrung und Verbreitung derselben in der Blutbahn die Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Die Entfernung der natürlichen (Pustula maligna) oder künstlichen Impfstelle genügt, um der Ausbreitung der Krankheit Einhalt zu thun, solange die Organismen nur an dieser Stelle vorhanden sind. Damit wurde auch die Ursache der prophylactischen Wirkung der in der Sologne und an anderen Milzbrandorten seit langem geübten Excision der Infectionsstelle im frischen Zustande bewiesen. Auch Davaine bestätigte die wichtige, von Brauell gefundene Thatsache des Nichtübergehens der Milzbrandbacillen auf das Fötalblut. Interessant sind auch seine Versuche, das Virus weiter zu züchten ausserhalb des Organismus, wozu er unter anderem auch Verimpfungen der Bacteridien auf Cactusarten verwendete.

So wichtig auch die vorstehenden Arbeiten für die Pathogenese waren, so konnte die Frage doch nicht als abgeschlossen betrachtet werden, bevor eine genauere Kenntniss der Mikroorganismen des Milzbrandes gewonnen war. Diese lieferten erst die Arbeiten von Ferdinand Cohn und Robert Koch, welche zeigten, dass die Milzbrandstäbchen einer Klasse von Spaltpilzen angehören, die, durch ihre Sporenbildung characterisirt, den Namen der Bacillen erhielten. Durch

diese Eigenschaft sind sie befähigt, lange Zeit und unter ungünstigen äusseren Lebensbedingungen zu verharren, bis sie die geeigneten Nährmedien gefunden haben, und sich in denselben, sei es im Thierkörper, sei es ausserhalb desselben zu entwickeln. An diesem Objecte wurden dann auch die ersten entscheidenden Versuche der Reincultur von Microorganismen aus der Klasse der Spaltpilze gewonnen, durch welche es erst möglich geworden ist, die Entwicklungs- und Lebensverhältnisse der verschiedenen pathogenen Arten sicherer zu verfolgen.

Nachdem es so gelungen ist, eine Naturgeschichte dieser Parasiten zu gewinnen, gebührt es sich, die Eigenschaften derselben als die maassgebenden und constanten Grundlagen des Krankheitsprocesses den Symptomen des letzteren voranzustellen, welche nach der Verbreitung und der verschiedenen Wirksamkeit der Microorganismen, sowie nach den Eigenschaften des inficirten Individuums mannigfaltige Verschiedenheiten darbieten können. Natürlich soll damit keineswegs die Bedeutung der Krankheitserscheinungen und namentlich der pathologisch anatomischen Veränderungen herabgesetzt werden. Gerade das mannigfaltig gestaltete anatomische Bild dieser Processe bedarf einer Erklärung durch das Zusammenwirken der beiden Factoren, der pathogenetisch wirkenden Bacteriaceen und des ihrer Wirkung widerstrebenden Organismus.

Der Bacillus anthracis bildet unverzweigte Fäden von ziemlich starrer Beschaffenheit, welche daher in der Regel gerade gestreckt erscheinen; nur bei sehr bedeutendem Längenwachsthum krümmen sie sich, wenn sie Widerständen begegnen, zu selbst schleifenförmigen Bildungen. Die Breite derselben beträgt ziemlich genau 1 Mikre, nimmt aber vor der Sporenbildung noch etwas zu, bis zu 1,1 Mkr. Die Stäbchen und Fäden sind drehrund und an den Enden rechtwinklig abgestutzt, so dass sie im microscopischen Bilde langgestreckte Rechtecke darstellen.

Im Thierkörper erscheint das Längenwachsthum am stärksten in den lymphatischen Räumen, sowohl in den serösen Höhlen, wie in den Lymphspalten und -gefässen und im Glaskörper des Auges am bedeutendsten, während sie im Blute ebenso wie in den meisten, namentlich festen Nährböden durch Quertheilung in kürzere Stücke zerfallen. Diese wird zuerst durch ein Einknicken bezeichnet, wobei die in stumpfem Winkel aneinanderstossenden Stücke zuerst keinen Zwischenraum zwischen sich erkennen lassen; weiterhin dagegen trennt eine schmale helle Linie die beiden Theilstücke, namentlich, wenn dieselben eine gestreckte Lage bewahren, wie dies in flüssigen Medien in der Regel der Fall ist. Die scharfe Begrenzung dieser Spalte lässt annehmen, dass auch hier wie an den seitlichen Begrenzungen eine Membran vorhanden ist, welche das Zellprotoplasma an seiner Oberfläche bildet, nachdem es sich getheilt hat.

Das Zellinnere ist, solange die Theilung nicht weiter schreitet, vollkommen homogen und nimmt basische Anilinfarbstoffe mit grosser Begier an. Nachbehandlung mit Jodjodkaliumlösung nach Gram macht die gefärbten Inhaltsmassen widerstandsfähiger gegen Alcohol.

Die Sporenbildung geht in verschiedener Weise vor sich. In langen ungetheilten Fäden, wie man sie namentlich in flüssigen Nährmitteln findet, entstehen zahlreiche, in regelmässigen Abständen gelagerte helle, länglich ovale Flecke, welche sich, während der Faden sich in eine helle Gallerte verwandelt und mit den Nachbarfäden zusammenfliesst,

immer schärfer begrenzen, so dass man an der reihenweisen Lagerung derselben die Anordnung der Fäden erkennen kann. Die sporenhaltige Zooglöa senkt sich dann zu Boden. Auf festen Nährmedien dagegen geht der Sporenbildung stets eine fortschreitende Quertheilung voran, wie sie in der beistehenden Figur abgebildet ist. Die einzelnen Theilstücke besitzen schliesslich die Länge der Sporen und gehen im ganzen in die letzteren über. Die Zellmembran wird in diesem Falle Sporenmembran und es bleibt an jedem Pol des kurzen Gliedes, welches bei diesem Vorgange etwas anschwillt und länglich elliptisch wird, eine geringe färbbare Protoplasmamasse übrig, während in der bauchigen Mitte die helle Sporensubstanz das ganze Innere erfüllt. Wie diese beiden Arten der Sporenbildung sich vereinigen lassen, ist bisher noch nicht durch directe Untersuchungen ermittelt; doch ist es wohl wahrscheinlich, dass bei dem Zerfall der Fäden die Sporenmembran sich aus einem Protoplasmarest bildet, welche auch diesen Formen der Sporen eigenthümlich ist.

Die Sporenbildung in den sich theilenden Fäden geschieht in der Weise, dass zuerst verwaschene helle, ovale Flecke in der gefärbten Inhaltsmasse sichtbar werden, sehr oft zwei in einer Zelle, die sich dann aber wahrscheinlich weiter theilt. Die hellen Flecke vergrössern sich allmählich und erreichen mit ihrem schmaleren Querdurchmesser die Seitenflächen, während der an den Polen befindliche Protoplasmarest ein schmäleres, zapfenförmiges Anhängsel bildet.

Vor dieser Bildung der hellen Sporensubstanz bemerkt man nicht selten, oft in denselben Fäden, welche bereits jene enthalten, ein Zusammenballen dunkler gefärbter Inhaltsmasse zu kugligen Gebilden vom Querdurchmesser der Zelle, welche indess bei der weiteren Entwicklung der Sporen wieder verschwinden, vielleicht eine den Coccothrixformen analoge Bildung, welche jedenfalls mit der Sporenbildung in einem inneren Zusammenhange steht, eine für dieselbe vorbereitende Veränderung des Protoplasma darstellt. Ob diese Bildung eine constante, vermag ich nicht zu sagen; ich habe sie vorzugsweise bei Culturen auf festem, nicht zerfliessendem Nährboden angetroffen. Doch scheint sie mir von Wichtigkeit und wäre ich geneigt, anzunehmen, dass sie nur in gewissen Fällen deutlicher hervortritt, wahrscheinlich in solchen, in denen sich die Sporenbildung langsamer vollzieht.

Die Sporenbildung besteht demnach in einer Verdichtung eines Theils des Mycoprotoplasmas, welches stärker lichtbrechend wird, nachdem es sich zusammengeballt hat. Wir müssen annehmen, dass auch diese scheinbar homogene Substanz einer inneren Structur nicht entbehret, sondern alle jene Eigenschaften in sich vereinigt, welche die Neubildung der Pflanzenzelle, des Milzbrandstäbchens nothwendig macht. Diese Neubildung, die Auskeimung der Spore, vollzieht sich in der Art, dass der ganze Inhalt derselben sich wiederum in ein Stäbchen zurückverwandelt, welches alle Eigenschaften der ursprünglichen Zelle besitzt. Die in Zellsubstanz sich umwandelnde Sporensubstanz vergrössert sich, zunächst vielleicht nur durch Umlagerung ihrer Bestandtheile, eine Lockerung des Zusammenhanges derselben, dann durch Nahrungsaufnahme, sowie sie in ein geeignetes Nährmaterial gelangt; das sich bildende Stäbchen zersprengt die Sporenhülle und tritt nach Prazmovski an dem einen Pole der Spore aus, während eine sehr ähnliche Art, der Bacillus subtilis (F. Cohn), der Heupilz, welcher unzweifelhaft der nächste Verwandte des Bac. anthracis ist, im Austreten

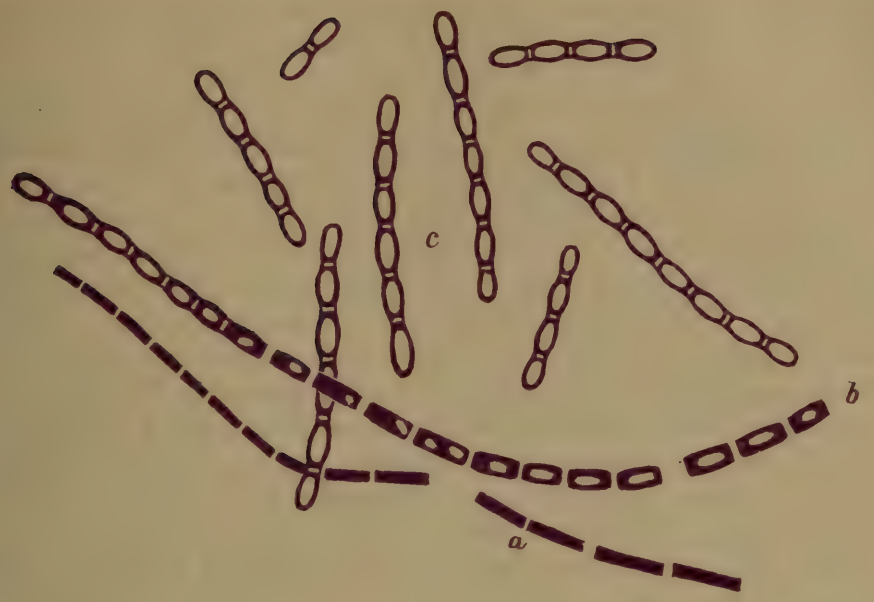


Fig. 24. Entwicklung der Milzbrandsporen.
a sporenfreie Fäden, *b* solche mit beginnender, *c* mit vollendeter Sporenbildung. (3 Tage alte Cultur, bei 40° gezüchtet auf Fleischpepton-Agar). Gentiana-Jod. Zeiss $^1/_{18}$, Oc. 4, Projection auf die Tischplatte, Vergr. 2500.

der jungen Zelle aus der Spore an ihrer Breitseite ein unterscheidendes Merkmal darbietet, welches sie als besondere Art characterisirt. Immerhin ist aber auch hier die Frage gestattet und muss gestellt werden, in welcher Weise die beiden im übrigen so überaus ähnlichen Arten mit einander zusammenhängen und wird man nicht anders können, als anzunehmen, dass der Bacillus anthracis sich durch Umzüchtung des Bacillus subtilis oder eines ähnlichen Spaltpilzes gebildet habe, welche Umzüchtung sich nur im Thierkörper vollzogen und allmählich die ursprüngliche Abart zu einer besonderen, mit bleibenden Eigenschaften versehenen Art weiterentwickelt haben kann.

Gegen den Versuch, welchen Hans Buchner auf Anregung Nägeli's unternommen hat, diese Umzüchtung experimentell nachzumachen, sind erhebliche Einwendungen gemacht worden, indem namentlich R. Koch zeigte, dass in einer langen Reihe von Generationen auf gleichem Nährboden die Formen und Eigenschaften des Bac. anthracis die gleichen bleiben und dass demgemäss die von Buchner beobachteten Abänderungen auf Verunreinigungen und ein allmähliches Ueberwiegen der dem Nährboden besser angepassten Art zurückzuführen seien. Allein wenn auch diese Möglichkeit nicht abzuleugnen und jedenfalls die Unrichtigkeit des Einwandes nicht nachzuweisen ist, so wird hierdurch das allgemeine, in der modernen Anschauung begründete Princip der allmählichen Umzüchtung auch für die pathogenen Pilze seine unanfechtbare Bedeutung behalten und es ist ziemlich gleichgültig, ob es in einem besonderen Falle gelingt, diese Umzüchtung, welche vielleicht sehr langer Zeiträume bedarf, im Culturapparat zu vollziehen. Es ist jedenfalls Buchner's Verdienst, diesen Versuch gemacht zu haben, wenn auch die nahe liegenden Einwände seine Beweiskraft erschüttern. Vielleicht würde es sich mehr empfehlen, durch wiederholte Uebertragung des Bacillus subtilis auf Thiere eine Umzüchtung desselben zu pathogenen Formen zu versuchen. An der Art der Sporenkeimung würde dann ein be-

stimmtes Kennzeichen für die etwaige Umwandlung in Bac. anthracis gewonnen sein.

Die Erscheinungen, welche der Bacillus anthracis im thierischen Organismus hervorruft, variiren zunächst nach der Localität seines Eintritts in den Organismus, sodann nach der Intensität der vitalen Leistung beider, des Parasiten und des von demselben befallenen Organismus. Das Krankheitsbild, welches durch das Zusammenwirken dieser drei Factoren gebildet wird, muss demnach ein vielfach variables sein. Als Aufnahmestätten des Virus sind sicher gestellt die äussere Haut, der Digestionstactus, vielleicht auch der Respirationsapparat. Für die erstere erscheint die Anwesenheit von Verletzungen der Oberfläche, durch welche ein Eindringen der Bacillen in die lymphatischen Räume ermöglicht wird, unerlässlich und ebenso ist dies der Fall im Digestionsapparat, soweit seine Oberfläche mit geschichtetem Plattenepithel bekleidet ist; auf den mit Cylinderepithel versehenen Flächen dagegen scheint die Aufnahme von Bacillen auch ohne Verletzung zu erfolgen und verbreiten dieselben sich alsdann nach dem Verlaufe der Lymphgefässe. Ob auch die Lymphfollikel der Tonsillen, des Rachens und des Darmes als Aufnahmestätten dienen, ist noch nicht sichergestellt, indessen nach der Analogie des nachgewiesenermaassen stattfindenden Eindringens von Darmbacillen in dieselben (Ribbert) nicht unwahrscheinlich. In Betracht der Unbeweglichkeit[1]), welche die Milzbrandbacillen in allen Stadien ihrer Entwicklung zeigen, muss angenommen werden, dass ihr Eindringen vollständig passiv geschieht, nach Art der Aufnahme unbelebter Theilchen, falls sie nicht in bewegliche Lymphzellen aufgenommen werden und diese den Transport derselben übernehmen; doch ist dieser letztere bis jetzt bei Säugethieren nicht beobachtet worden. Vielmehr erscheint es nach den Untersuchungen von Elias Metschnikoff sehr wahrscheinlich, dass der Act der Aufnahme durch die Phagocyten bei Säugethieren nur in einem abgeschwächten Zustande der Milzbrandbacillen erfolgt und mit dem Absterben der letzteren endigt. (Weiteres hierüber siehe weiter unten bei Abänderung der Milzbrandbacillen S. 127). Auch rufen die Milzbrandbacillen, selbst wenn sie in grosser Anzahl in einem Theile vorhanden sind, niemals ein reichlicheres Auftreten solcher Elemente hervor. Die Infection von der Haut und von den mit Plattenepithel bekleideten Flächen des Digestionsapparates erfolgt daher auf dem Wege der Impfung, von den resorbirenden Flächen dagegen auf dem der Resorption.

Die Erscheinungen an der Impfstelle sind im Wesentlichen von der Mächtigkeit der localen Entwicklung der Bacillen abhängig; erfüllen dieselben alle Hohlräume des Bindegewebes und werden die Blutgefässe an derselben verschlossen, so entsteht eine umschriebene Gangrän, welche entweder als trockene Gangrän zur Bildung eines festen, lederartigen, bräunlichen Schorfes führt oder zur Bildung einer Brandblase, wenn noch ein Zuströmen von Blutserum stattfindet, feuchte Gangrän. Die zuerst mit heller Flüssigkeit gefüllte Blase wird getrübt, kann platzen und bildet sich alsdann secundär noch oft ein trockener Brandschorf. In der Umgebung dieser, gewöhnlich als Pustula ma-

1) Angaben über bewegliche Milzbrandbacillen sind von Brauell, v. Frisch und Hans Buchner gemacht worden. Der letztere giebt an, dass sie bei Zusatz von Pepton zur Fleischextractlösung beweglich werden.

ligna bezeichneten Bildung entwickelt sich ein dunkelgerötheter, hyperämischer und hämorrhagischer Hof. Nicht selten aber fehlen in diesen Fällen die eigentlichen Branderscheinungen und findet sich an Stelle derselben eine mehr oder weniger diffuse Schwellung und Röthung.

Ganz ähnliche Erscheinungen können auch im Rachen und sogar auf der Magen- und Darmschleimhaut auftreten. Trockene Schorfe, welche sich hier bilden, werden früher als dies bei der äusseren Haut der Fall ist, durch eine schmale eitrige Demarcationszone begrenzt, nach aussen von welcher der hämorrhagische Hof vorhanden ist. Weiterhin treten auch Substanzverluste auf, deren Umgebung noch hämorrhagisch infiltrirt ist (Waldeyer). Alle diese localen Veränderungen können indessen fehlen und zwar geschieht dies in solchen Fällen, in denen die Bacillen sogleich in die Lymphbahnen eindringen. Alsdann werden aber im Verlauf der Lymphgefässe, namentlich an der Wurzel des Mesenteriums blutig-ödematöse Infiltrationen gefunden.

Unter den Fällen von intestinaler Mycose, welche gegenwärtig meist nach dem Vorgange von Waldeyer und Bollinger zum Milzbrande gerechnet werden, in denen sowohl im Darm wie in anderen Organen ausgedehnte hämorrhagische Zustände vorhanden sind, befinden sich ohne Zweifel Milzbrandfälle, aber in anderen muss diese Diagnose entschieden in Zweifel gezogen werden. Hierhin gehören sowohl die älteren Fälle von Buhl, Waldeyer, Ernst Wagner, wie auch die neueren von Leube und W. Müller mitgetheilten. Wenn in denselben ausdrücklich das Ueberwiegen von Micrococcen-Einlagerungen in den Organen, namentlich des Darmes hervorgehoben wird und nur nebensächlich vielfach auch die Anwesenheit von Stäbchen, welche meist kleiner als diejenigen des Milzbrandes gewesen zu sein scheinen, so liegt kein Grund vor, dieselben mit Milzbrand zu identificiren. Auch in den gelungenen Thierversuchen, welche W. Müller angestellt hat, wird neben Stäbchen, welche selten im Blute gefunden wurden, stets der punctförmigen Bacterien Erwähnung gethan. Wenn auch zugegeben werden kann, dass dieses Resultat durch die Unreinheit der zur Uebertragung verwendeten Substanzen erzielt sein mag, so hindert es eben die diagnostische Deutung der Fälle als Milzbrand; andererseits kommen unter diesen Fällen solche vor, bei denen eine so überwiegende Masse von Coccen in den erkrankten Organen gefunden wurde, dass an eine zufällige Complication einer Milzbrand- mit einer Coccenaffection schwerlicg gedacht werden kann. Hierhin rechne ich namentlich den sehr genau beschriebenen und mit guten Abbildungen publicirten Fall von E. Wagner. Ohne daher die Möglichkeit des Vorkommens eines echten primären Darmmilzbrandes beim Menschen im Mindesten in Zweifel ziehen zu wollen, scheinen doch nicht alle hämorrhagischen Intestinalmycosen als Milzbrandfälle angesprochen werden zu dürfen und muss man hier den Vorbehalt machen, dass im Menschendarm noch andere theils zu Hämorrhagien, theils zu Necrosen führende Infectionsprocesse vorkommen, welche theils bacillärer Natur sind, wie die mycotischen Magengeschwüre von Wahl und Recklinghausen, sowie die von mir beschriebene Gastritis bacillaris, theils Coccenaffectionen darstellen, wie die von Ceci und mir beschriebenen hämorrhagischen Infectionen, theils auch durch Hyphomyceten (W. Fischel, Paltauf) und Actinomyces bedingt sind (Chiari). Es liegen hier offenbar verschiedene Processe vor, deren genetische Natur noch weiter festzustellen bleibt. Dasselbe gilt auch für die sog. Hadernkrankheit, von der eine Anzahl Fälle aller-

dings nach den Untersuchungen von Frisch als Milzbrandaffectionen angesehen werden müssen. Bei der Beurtheilung aller dieser Processe, welche vom Darm ausgehen, wird die Möglichkeit einer Combination verschiedener infectiös wirkender Organismen in Betracht gezogen werden müssen, wofür auch bei den Milzbrandaffectionen der äusseren Haut R. Koch Beispiele beigebracht hat.

Nach den Versuchen von R. Koch wird Darmmilzbrand nur durch sporenhaltiges Material herbeigeführt, indem in seinen Versuchen die Milzbrandbacillen im Magen getödtet wurden. Verletzungen der Schleimhäute waren in denselben sorgfältig ausgeschlossen, indem die Substanzen in Kartoffelstücken eingeschlossen gegeben wurden. Dennoch erscheint es nicht absolut ausgeschlossen, dass auch Bacillen von dem Darm aus Infection hervorrufen können, wenn sie so eingehüllt sind, dass die deletäre Wirkung des Magensaftes nicht zu Stande kommen kann. Dass dieses in Wirklichkeit vorkommt, mag aus den Fällen erschlossen werden, in denen Hunde, welche frische Abfälle eben getödteter milzbrandiger Thiere frassen, an Darmmilzbrand erkrankten. Doch könnten nur besondere Versuche hierüber entscheiden, bei welchen eine directe Einführung reiner, nicht sporenhaltiger Bacillen in den Darm stattfindet.

Als dritte Aufnahmelocalität für die Milzbrandbacillen muss nach den Versuchen von Hans Buchner die Lunge bezeichnet werden; wenn auch bei dem natürlichen Vorkommen der Krankheit noch keine entsprechenden Beispiele von Erkrankung durch Einathmung von Milzbrandsporen vorliegen, so muss doch diese Möglichkeit in allen denjenigen Fällen ins Auge gefasst werden, bei denen eine Verbreitung von Milzbrandsporen durch Verstäubung stattfinden kann, so namentlich bei den Milzbranderkrankungen der Haararbeiter und der sog. Hadernkrankheit. Andererseits aber liegen auch Thatsachen dafür vor, dass gerade in den Lungen eine Zerstörung von solchen Organismen in hohem Maasse stattfindet.

Buchner fand, dass die Aufnahmefähigkeit in diesem Falle von der Zusammensetzung und den physikalischen Eigenschaften des Staubes abhängt. Die leichter verstäubbaren Mischungen der Milzbrandsporen mit Kohlenpulver und Talk erwiesen sich besonders wirksam, wogegen andere Pulvermischungen, welche sich leichter zusammenballen, negative Resultate ergaben. Ausserdem wurde nur noch einmal mit Magnesia usta ein positiver Erfolg erzielt. Dem nahe liegenden Einwande, dass in diesen Fällen die Infection vom Darmcanal erfolge, begegnete Buchner durch den Nachweis der sehr viel grösseren Menge von Sporen, welche zu dieser Infection nothwendig sind.

Die Art der Uebertragung auf diesen verschiedenen Wegen ist von der Beschaffenheit der zur Implantation dienenden Organe abhängig und bietet manche Verschiedenheiten dar, falls gewisse Veränderungen des Körpers der Infection vorangehen oder sie begleiten müssen. So bedarf es an der äusseren Haut jedenfalls einer Verletzung, um den Bacillen die Möglichkeit ihres Eindringens in das Cutisgewebe zu gewähren. Interessant sind auch in dieser Beziehung die Inhalationsversuche von Buchner, welche zeigen, dass bei diesen die ganze Hautoberfläche reichliche Sporenmassen aufweisen kann, ohne dass bei Anwendung von schlechter verstäubbaren Mischungen von Milzbrandsporen mit staubbildenden Körpern eine Infection stattfindet. Dagegen bedarf es dann nur der geringsten Verletzung der Oberfläche, um sofortige Erkrankung der Thiere herbeizuführen. So wird auf diese Möglichkeit auch bei dem natürlichen

Auftreten des Milzbrandes Rücksicht genommen werden müssen. Die nothwendige Verletzung der Oberfläche kann der Ablagerung der Milzbrandsporen auf der Haut nachfolgen. Eine solche aber kann nicht bloss durch Verstäuben eintreten, sondern auch durch Benetzung mit Flüssigkeiten, welche Milzbrandsporen enthalten. So führt schon Heusinger in seinem äusserst reichhaltigen Werke über den Milzbrand Fälle an, in denen bei der Anlegung von Gräben in Milzbrandgegenden beschäftigte Arbeiter an den Füssen und Unterschenkeln Milzbrandpusteln bekamen. Gewiss genügen in solchen Fällen ganz geringe Abschürfungen der Oberhaut, um den Milzbrandbacillen einen Weg in das Cutisgewebe zu eröffnen und können dieselben entweder gänzlich übersehen werden oder wirklich zur Heilung gelangen, bevor eine allgemeine Verbreitung der Bacillen im Organismus eintritt.

Schwieriger ist die Frage zu beantworten, wie es sich mit der früher ganz allgemein angenommenen Uebertragung durch Insectenstiche verhalte. Neuerdings ist von Friedrich in einer unter Bollinger's Leitung gearbeiteten Schrift der Einwand gegen diese allgemein verbreitete Annahme erhoben worden, dass die meisten Arten der Stechfliegen im Mai und Juni erscheinen, während die Milzbrandseuche im August ihren Höhepunct zu erreichen pflegt. Im letzteren erscheinen nur Chrysops caecutiens und Haematopa pluvialis; doch sind gerade diese letzteren nach Johne die wesentlichsten Plagen unseres Weideviehes. Weitere Materialien hierzu hat neuerdings Huber geliefert, welcher fand, dass auf inficirten Igeln lebende Flöhe Milzbrandbacillen enthielten von der gleichen Form, wie die Wohnthiere; Uebertragungen der ersteren brachten Milzbrand hervor; die in den Flöhen enthaltenen Bacillen waren demnach infectionskräftig. Doch kann noch bezweifelt werden, ob auf diesem Wege wirklich Infection stattfindet. Die Aufnahme von Bacillen durch Bremsen und Schmeissfliegen, welche auf milzbrandigem Fleische sich niederlassen, ist bekannt und seit langem als ein wesentlicher Grund für die rasche Beseitigung der Cadaver an Milzbrand gefallener Thiere betont worden; auch ihre Dejectionen sind bacillenhaltig und gelang es Huber mit denselben durch Impfung Milzbrand hervorzubringen. Angesichts der zahlreich vorliegenden Fälle, in denen ein plötzlich auftretendes schmerzhaftes Gefühl, wie von einem Stiche, der Entstehung einer Milzbrandpustel vorangeht, lassen wohl nicht bezweifeln, dass durch einen Stich in der That auch Milzbrandbacillen übertragen werden können, doch ist es noch nicht gelungen, dies experimentell sicher zu stellen und namentlich die Art und Weise der dabei stattfindenden Infection festzustellen. Am häufigsten dürfte es sich hierbei wohl um Oberflächenverunreinigungen der stechenden Insecten oder der Haut an der Stelle des Stiches handeln, wofür Heusinger eine grosse Reihe von Beispielen anführt (l. c. S. 448 u. ff.). In dieselbe Categorie gehört auch die von älteren Schriftstellern beobachtete Thatsache der Uebertragung des Milzbrandes durch den Biss von Hunden, welche das Fleisch gefallener Thiere gefressen haben.

Bei der Aufnahme der Milzbrandbacillen durch den Darmtractus spielen gleichfalls Verletzungen eine gewisse Rolle, wenn auch ohne dieselben eine Uebertragung möglich zu sein scheint. So fand Huber, dass Beimischung von Knochenstückchen diese Art der Uebertragung fördert; doch erscheint es demselben Autor in Uebereinstimmung mit R. Koch von grösserer Bedeutung zu sein, dass Sporen mitaufgenommen werden.

Die Verbreitung der Milzbrandbacillen ausserhalb des Körpers und ihre dadurch bedingten Beziehungen zu dem letzteren sind noch wenig verfolgt worden und hat die Erörterung dieser Frage auch grosse Schwierigkeiten, da dieselben nicht leicht aufgefunden werden können. Im züricher Institut wurden Gräser, welche auf milzbrandiger Erde gezüchtet wurden, von Bacillen frei gefunden. Pasteur wollte in den Regenwürmern, welche in milzbrandiger Erde verweilten, Bacillen gefunden haben und nahm an, dass durch diese Thiere die Bacillen aus der Tiefe, z. B. aus vergrabenen Körpern wieder an die Oberfläche gebracht werden könnten; doch wurde diese Annahme durch Versuche von R. Koch sehr zweifelhaft, indem der letztere die sorgfältig entleerten Organe aus dem Innern solcher Würmer vollständig wirkungslos fand, wogegen an der äusseren Oberfläche derselben allerdings Milzbrandbacillen anhaften können. Die Weiterentwicklung und Sporenbildung der Bacillen geht wahrscheinlich nur in den obersten, feuchten Bodenschichten, vielleicht auch an der Oberfläche von Pflanzen (Gräsern) vor sich, wenn dieselben durch bacillenhaltige Substanzen, namentlich Blut und Koth verunreinigt werden. Die gebildeten Sporen haften dann den Pflanzen an und können mit denselben, wenn sie als Futterstoffe dienen, den Thieren zugeführt werden; oder sie werden durch Wasser fortgeschwemmt und durch dasselbe entfernteren Localitäten zugeführt und daselbst abgelagert, wodurch sich die bisweilen beobachtete Verbreitung des Milzbrandes nach den Wasserläufen erklärt, wie auch die mächtige Entwicklung des Milzbrandes, wenn trockene und heisse Tage mit Regentagen abwechseln. Vielleicht auch kommt Verbreitung des Milzbrandes durch Windströmungen vor, welche die trockenen Sporenmassen fortführen. Vergraben der Milzbrandcadaver in einer Tiefe, deren Temperatur die Entwicklung der Milzbrandsporen nicht mehr gestattet, wird deshalb, wie Koch ausführt, ein genügendes Schutzmittel darstellen, wenn gleichzeitig die oberen Bodenschichten vor Verunreinigung geschützt oder gehörig desinficirt werden. In den mittleren Breitegraden genügt hier schon eine Tiefe von 1 Meter, doch hängt viel von dem Wärmeleitungsvermögen der Bodenschichten ab. —

Statistische Untersuchungen über den Einfluss meteorologischer Verhältnisse auf das Vorkommen des Milzbrandes haben bis jetzt widersprechende Resultate geliefert, so dass diesen Verhältnissen nur ein beschränkter Einfluss zukommen dürfte. Friedrich glaubte aus einer 24 Jahre umfassenden Statistik Bayerns annehmen zu dürfen, dass die Krankheit besonders heftig auftritt, wenn auf ein nasses Jahr ein trokenes folge, ferner dass eine Zunahme eintritt, wenn die Niederschlagsmenge von einer bedeutenden Höhe plötzlich heruntersinkt. Doch widerspricht dem Siedamgrotzky für Sachsen, indem daselbst theilweise gerade das umgekehrte Verhältniss beobachtet wurde.

Dass auch gewisse, zur Nahrung benutzte Substanzen, welche einen günstigen Nährboden für Milzbrandbacillen bilden, als Träger dann sehr heftiger Infection dienen können, machen die Erfahrungen wahrscheinlich, welche Burdon-Sanderson von einem Milzbrandausbruch in der Farm von Rigsby berichtet, bei welchem nur solche Thiere erkrankten, welche Brauergerste gefressen hatten. Zwar liessen sich in der zugesendeten Probe nicht mehr Milzbrandbacillen nachweisen, doch zeigte sich dieselbe für die Entwicklung derselben als ein sehr günstiges Nährmaterial und ist

es sehr wohl möglich, dass entweder nicht die verunreinigte Gerste übersendet wurde oder dieselbe vielleicht durch die Entwicklung anderer Organismen ihrer virulenten Eigenschaft beraubt worden war. Endlich erscheint es durchaus annehmbar, dass nur eine bestimmte, vielleicht gar nicht grosse Masse des Futtermittels mit Milzbrandbacillen oder Sporen verunreinigt war.

Weiter müssen nunmehr die Schicksale der in den Organismus eingedrungenen Bacillen verfolgt werden. Als allgemeines Gesetz gilt hier, dass erst nach dem Eindringen derselben in die Blutbahn die schweren Allgemeinerscheinungen auftreten. Die sehr bedeutende Differenz, welche diese zwischen der Übertragung des Virus und dem Auftreten der Allgemeinerscheinungen liegende Incubationsperiode darbietet, nöthigt zu der Annahme eines nur sehr langsamen Vordringens der Bacillen innerhalb der Gewebe und wird dieselbe in der That durch Versuche bewiesen. Es lässt sich zeigen, dass in solchen Fällen, in denen Bacillen möglichst weit von Blutgefässen entfernt in den Körper von Warmblütern eingeführt werden, diese Incubationsperiode sehr viel länger dauert als innerhalb von blutgefässreichen Geweben. So verbreiten sich die Milzbrandbacillen vom Glaskörper des Auges bei Kaninchen aus nur sehr langsam und konnte Dr. Gifford (New-York), der diese Versuche auf meine Veranlassung zum Zweck der Darstellung der Verbindungsbahnen zwischen den beiden Augen unternahm, die Verbreitung der Bacillen durch die centralen und peripheren Lymphbahnen des Opticus des geimpften Auges bis zu den Lymphscheiden des zweiten Opticus verfolgen, bevor noch eine allgemeine Infection der Blutbahn eingetreten war. Da die Arbeit nicht veröffentlicht ist, kann ich nur nach einem mir vorliegenden Präparat angeben, dass das Eindringen in die Blutbahn und der demselben folgende Tod des Versuchsthieres in einem dieser Fälle erst drei Wochen nach der Impfung in den Glaskörper stattfand. In allen denjenigen Fällen, in denen der Tod sehr schnell nach der Uebertragung von Bacillen eintrat (und es liegen in der Literatur solche vor, in denen wenige Stunden bis zum Eintreten des Todes verliefen), muss eine directe Einführung der Bacillen in die Blutbahn vorausgesetzt werden, sowie eine besonders intensive Wirksamkeit der inficirenden Bacillen.

Auch die Frage, wie die Bacillen aus dem Gewebe in die Blutgefässe eindringen, ist noch nicht hinreichend aufgeklärt; doch kann schon so viel behauptet werden, dass dies nur auf dem Wege des Hineinwachsens geschehen kann und dass Eigenbewegungen der Bacillen, welche ihre mechanische Leistungsfähigkeit unterstützen würden, nicht in Betracht kommen, da die spärlichen Angaben über solche (Brauell, Frisch, Buchner) keine Bestätigung gefunden haben und wohl auf eine Verunreinigung des Materials, vielleicht mit Fäulnissbakterien zurückgeführt werden müssen.

Innerhalb der Gewebe wachsen die Bacillen zu langen Fäden aus, welche sich krümmen, wenn ihre zunehmende Länge Widerständen begegnet; dringen sie dagegen in die Blutbahn ein, was wahrscheinlich mittelst Durchwachsens der Gefässwand geschieht, so zerfallen sie in kürzere Theilstücke. Das Gleiche ist der Fall sowohl in festeren Theilen des Bindegewebes, wie im Glaskörper und in serösen Höhlen. Von einigen der letzteren, so von der Pleurahöhle, scheint gleichfalls ein verlangsamtes Vordringen in die Gefässbahnen stattzufinden.

Was nun die Einwirkung betrifft, welche die im Gewebe vorhandenen Milzbrandbacillen auf die Gewebsbestandtheile ausüben, so ergiebt sich aus der in der Regel vollständigen Wirkungslosigkeit derselben, wie sie auch in den Versuchen von GIFFORD, welche die längste bekannte Entwicklungsperiode innerhalb der Gewebe darboten, hervorgeht, dass, wenn Gewebsnecrose an der Impfstelle eintritt, diese nur durch Circulationsstörungen bedingt sein kann, welche von den sich im Gewebe anhäufenden Bacillen in rein mechanischer Weise ausgeübt werden. Das gleiche ist anzunehmen, wenn Entzündung und Fieber auftreten. Immer handelt es sich bei denselben um Folgeerscheinungen der Necrose, welche wohl nur dann einen beträchtlichen Grad erreichen, wenn, wie schon bemerkt, gleichzeitig noch eine andere Infection, vielleicht eine septische, die Milzbrandimpfung begleitet. Das begleitende Oedem dagegen wird durch die Verstopfung der Lymphbahnen verursacht. Ferner kann auch eine besondere Zersetzbarkeit des Milzbrandblutes nicht angenommen werden, da dasselbe bei Impfthieren bis zum Tode gänzlich unverändert bleibt.

Hiermit stimmt auch überein, dass NENSKI die physiologische Oxydation bei gesunden und milzbrandkranken Kaninchen von gleicher Grösse fand, indem beide nach Einnahme von 1 Gramm Benzol die gleiche Menge Phenol ausschieden. Schon SPILMANN hatte die Unwirksamkeit des Ozons gegenüber von Milzbrandbacillen nachgewiesen, während Fäulnissbacterien von demselben getödtet werden. Diese Widerstandsfähigkeit gegen Ozon und wahrscheinlich auch den atomistischen Sauerstoff der Gewebe hält NENSKI daher mit gutem Grunde als eine der wesentlichen Eigenschaften, welche den pathogenen Bacterien zukommt. Einen giftigen Körper konnte derselbe in den Milzbrandsporen nicht nachweisen; doch war das Mycoprotoplasma derselben von demjenigen der Fäulnissbacterien (NENSKI und SCHAFFER) verschieden, indem dasselbe in Alkalien löslich, dagegen in Wasser, Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren unlöslich war. Dasjenige der Fäulnissbacterien dagegen war in den letzteren Lösungsmitteln löslich und wurde aus der saueren Lösung durch Kochsalz niedergeschlagen.

Dass indess die Gewebe des Körpers nicht gänzlich unbetheiligt bei der Milzbrandinvasion und ihren Folgen sind, zeigen die neueren und hochinteressanten Beobachtungen von ELIAS METSCHNIKOFF, welche den Leucocyten eine wesentliche Rolle als Bekämpfer des Milzbrandvirus zuweisen. Schon von KOCH ist gelegentlich bemerkt worden, dass in der Milz einzelne Zellen Bacillen enthalten. Doch erst METSCHNIKOFF lehrte genauer den Umfang und die Bedeutung der Thatsache kennen. Nach seinen Erfahrungen erfolgt die Aufnahme der Bacillen in solche Zellen nur, wenn eine Abschwächung der ersteren stattgefunden hat und fungiren die aufnehmenden Zellen als Phagocyten, indem sie die aufgenommenen Bacillen zerstören. Da es sich hier um eine für die Lehre von der Abschwächung der Milzbrandbacillen äusserst wichtige Thatsache handelt, so wird auf die Beobachtung in dem folgenden Abschnitte näher eingegangen werden, welcher von den Abänderungen der Milzbrandbacillen und der Immunitätsfrage handelt.

Das Verhalten der Milzbrandbacillen in der Blutbahn spricht ebenfalls für ihre ausschliesslich mechanische Wirksamkeit. Zwar zerfallen sie daselbst gewöhnlich in kürzere Theilstücke als in den Geweben und serösen Höhlen, aber auch diese bleiben zunächst der Gefässwand anhaftend und scheint mehr ein Weiterwachsen auf der Gefässwand, als

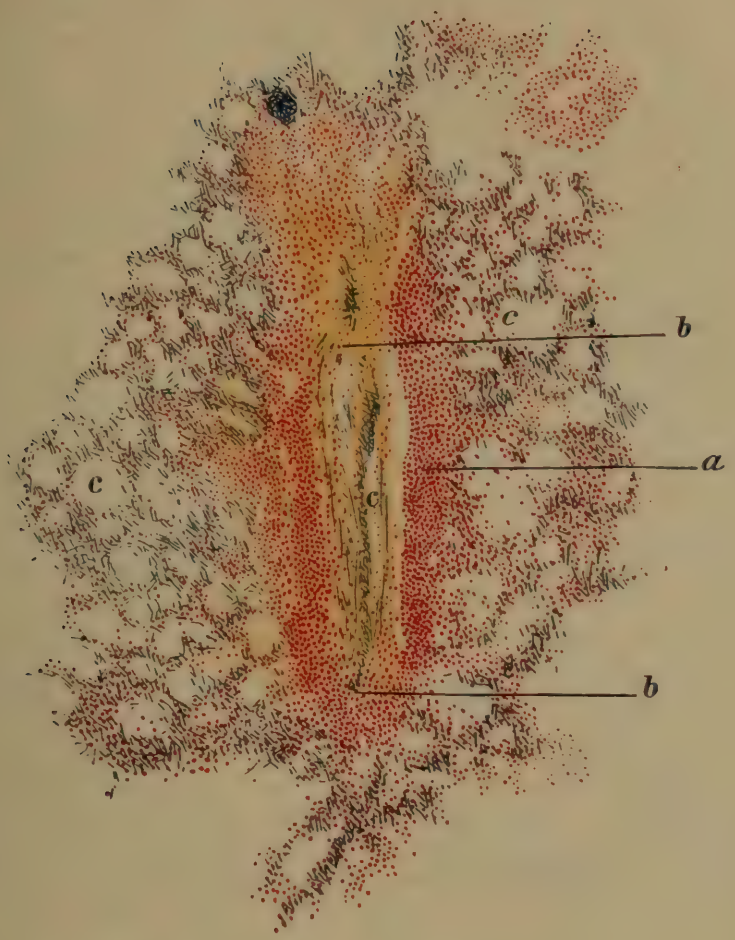


Fig. 25. Aus der Lunge eines mit Milzbrand inficirten Meerschweinchen, verminöse interst. Pneumonie. *a* periarterielle Wucherung. *b* Arterienwandung. *c* Thrombus mit Bacillen. Hartnack Obj. 4. Oc. 2. Picrocarmin. Gentiana.

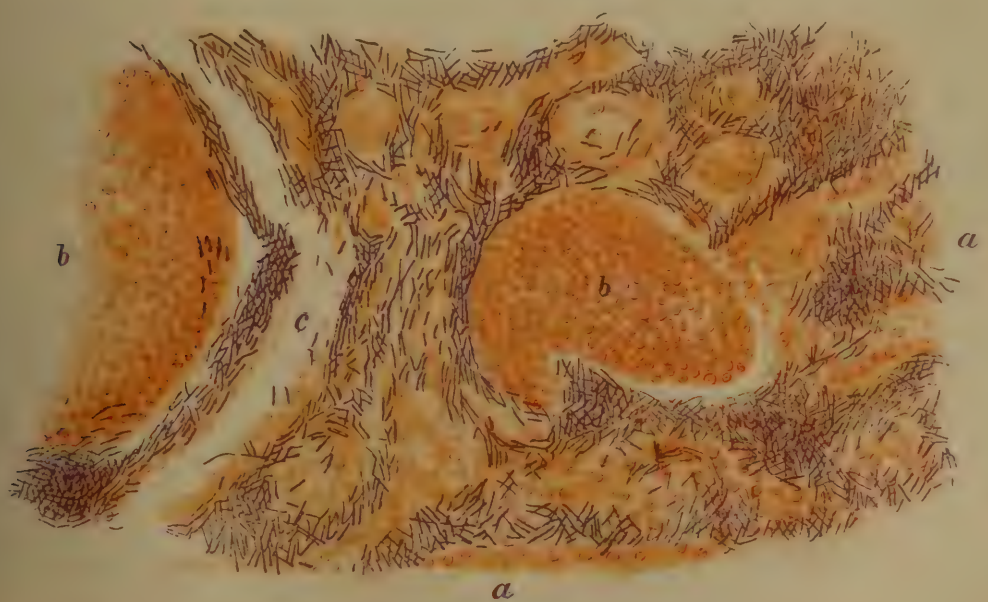


Fig. 26. Kaninchen-Milz, Milzbrand. *a* Pulpa, *b* Follikel, *c* Vene. Hartnack Obj. 7. Oc. 2. Picrocarmin. Gentiana.

eine schnelle Verbreitung im strömenden Blute stattzufinden. Es erklären sich hierdurch die vielfach gegen die Bedeutung der Milzbrandstäbchen als Krankheitsträger gemachten Einwände, welche sich auf ihr angeblich inconstantes Vorkommen in dem Blute der bereits Allgemeinerscheinungen darbietenden Thiere und Menschen bezogen. Allerdings kann es vorkommen, dass das strömende Blut oder selbst auch das ruhende Blut in der Leiche frei von Fäden gefunden wird; allein in diesen Fällen genügt es, die Wandschicht zu untersuchen und wird man alsdann in jedem Falle die Anwesenheit zahlreicher Bacillen nachweisen können. Auch die Innenfläche des Herzens eignet sich besonders gut zu diesem Nachweise.

Die von der Gefässwand sich loslösenden und frei mit dem Blut circulirenden Bacillen häufen sich dann besonders in solchen Organen an, welche eine verlangsamte Blutströmung darbieten, wie namentlich in der Milz und Leber. Dasselbe ist aber auch der Fall in solchen Abschnitten der Blutbahn, in denen durch pathologische Zustände eine locale Verlangsamung des Blutstromes bewirkt wird, so in chronisch entzündeten Theilen, wie in der Figur 25. Dieselbe ist der Lunge eines mit Milzbrand inficirten Meerschweinchens entnommen, welche eingekapselte Fadenwürmer enthielt, in deren Umgebung sich eine die Gefässe comprimirende Bindegewebsneubildung entwickelt hatte. Innerhalb dieser Partien waren verengerte, zum Theil auch thrombirte Arterien vorhanden, deren Lumen mit Bacillen dicht ausgefüllt war.

In dem Milzgewebe (Fig. 26) sind es vorzugsweise die sogenannten venösen Capillaren, sowie alle zwischen den Zellen des Pulpagewebes übrigbleibenden Hohlräume, welche von den Bacillen dicht erfüllt werden, während in den Follikeln nur die schlingenförmigen Capillaren solche enthalten.

Unter den Ausscheidungsorganen endlich scheint nur die Niere die Möglichkeit eines Wiederaustrittes der in der Blutbahn entwickelten Bacillen darzubieten, indem hier von den gewöhnlich sehr stark angefüllten Capillaren der Glomeruli ein Austreten der Bacillen in den, den Glomerulus umgebenden Kapselraum stattfindet. Baumgarten gibt an, dass durch die Anhäufung derselben an diesem Orte die Glomerulusschlingen gänzlich verdeckt und comprimirt werden können. Doch gelangen wohl nicht erhebliche Mengen von Bacillen in den Harn, da derselbe gewöhnlich nicht infectiös wirkt. Ferner kommt vielleicht auch der Darm als Ausscheidungsorgan in Betracht, da in günstig verlaufenden Fällen zuweilen Diarrhoen beobachtet werden (Burdon-Sanderson).

Die Todesursache der milzbrandigen Thiere und Menschen muss in erster Linie jedenfalls in den mechanischen Störungen der Blutcirculation gesucht werden. Die Impfthiere namentlich scheinen sich längere Zeit nach der Impfung vollkommen wohl zu befinden, bis sie plötzlich matt werden, umfallen und unter leichten Zuckungen sterben. Die allmählich fortschreitende Obstruction der Blutbahnen unterbricht die Functionen der verschiedensten Theile in ziemlich gleichmässiger, aber nur sehr langsam sich entwickelnder Weise, so dass eigentlich keine besonders ausgeprägte Localstörung zu Stande kommt. Die heftigeren Fieber- und entzündlichen Erscheinungen, welche bei Menschen und grösseren Säugethieren nicht selten beobachtet werden, hängen entweder mit der stärkeren Reactionsfähigkeit des inficirten Organismus zusammen oder mit einer complicirenden Infection

durch septische Microorganismen. Ebenso sind die rosigen, durch gelösten Blutfarbstoff gefärbten Oedemflüssigkeiten, welche man oft bei Thieren vorfindet, nicht von einer grösseren Zersetzbarkeit des Blutes abzuleiten, sondern von der Auflösung des in Folge der Bacillenentwicklung in den Gefässen stagnirenden Blutes. Die oftmals als characteristisch angeführte dickliche, theerartige Beschaffenheit des dunkeln Blutes ist eine Enderscheinung, welche von der Behinderung der Respiration, zum Theil vielleicht auch von der Retention von Secretionsstoffen abhängt. Doch sind immerhin noch weitere Untersuchungen über die durch die Milzbrandentwicklung hervorgerufenen Blutveränderungen wünschenswerth. So steht nach den in Al. Schmidt's Laboratorium ausgeführten Untersuchungen von Grohmann fest, dass auch das Mycoprotoplasma der Milzbrandbacillen einen beschleunigenden Einfluss auf die Gerinnungszeit des Bluts besitzt und könnte man hieraus wohl auf eine thrombenbildende Einwirkung der letzteren schliessen. In der That findet man nicht selten in weiteren, namentlich venösen Gefässen milzbrandiger Thiere aus frischen, netzartig geronnenem Faserstoff bestehende Massen, welche an ihrer Oberfläche sehr dicht mit Bacillen besetzt sind, ein Befund, welcher die Möglichkeit einer intravitalen Thrombenbildung durch chemische Wirkungen seitens der Milzbrandbacillen nahe legt. Der Tod erfolgt auch in der That nicht selten, bevor das Blut alle Eigenschaften des Erstickungsblutes angenommen hat, namentlich noch gerinnungsfähig und hellroth erscheint. Hier sei auch noch der von mir und Tiegel gemachten Erfahrung gedacht, nach welcher solche Thiere, welche sehr grosse Mengen des durch Thonzellenfiltration von seinen Bacillen befreiten Milzbrandblutes injicirt erhalten hatten, zwar nicht an Milzbrand starben, dennoch aber nach einer Reihe von Tagen eingingen, ohne dass sich Bacillen nachweisen liessen. Es konnten nicht mit Sicherheit zufällige Einwirkungen ausgeschlossen werden, doch bleibt die Thatsache auffallend, dass gerade diese Thiere eingingen, während andere, unter gleichen Verhältnissen lebende nicht erlagen. Vielleicht würde in solchen Fällen eine Untersuchung auf Thrombenbildungen Resultate ergeben; für die Annahme eines Virus, welches in gelöstem Zustande in der bacillenfreien Flüssigkeit vorhanden war, spricht nicht die langsame Todesart, welche auffallend an diejenige bei allmählich fortschreitender Obstruction des Gefässsystems erinnert. Werden diese Versuche wieder aufgenommen, so sollte untersucht werden, ob durch Aufkochen diese Spätwirkung vernichtet wird, was gegen eine Fermentwirkung sprechen würde.

Die von Osol in dieser Richtung unternommenen Versuche haben kein entscheidendes Resultat ergeben, da sich in dem Blute der mit sterilisirtem Milzbrandblut geimpften Thiere Kokken und theilweise auch Milzbrandbacillen entwickelten, deren Entstehung doch wohl nur auf unvollkommene Sterilisirung oder anderweitige Infection der Thiere zurückzuführen ist. W. Koch, welcher die Versuche wiederholte, erhielt vollkommen negative Resultate. Dagegen hat neuerdings Hoffa aus mit Milzbrandblut inficirtem Fleischbrei ein Alkaloïd erhalten, welches Thiere unter Athembeschwerden und Temperatursteigerung tödtete. Es wird abzuwarten sein, ob bei diesen Massenculturen wirklich die Mitwirkung anderer Bacterien gänzlich ausgeschlossen war. Die Versuche von Fodor, welcher nach Injection von bacillenfreiem Blut milzbrandkranker Thiere keine Erkrankung derselben eintreten sah, können eben-

sowohl durch das Fehlen der Bacillen, wie die geringe Menge der übertragenen deletären Stoffe erklärt werden und entscheiden deshalb nicht endgültig die Frage. Es sind deshalb weitere Untersuchungen der Stoffwechselproducte der Milzbrandbacillen nothwendig.

Abänderungen der Milzbrandbacillen. Wie alle Organismen, besitzen auch die Milzbrandbacillen keine volle, allen äusseren Einflüssen Widerstand leistende Beständigkeit ihrer Form und Leistungsfähigkeit. Was das erstere betrifft, so hat in neuester Zeit Huber diejenigen morphologischen Abänderungen untersucht, welche der Milzbrandbacillus in den Körpern verschiedener Thierarten erfährt. Nach diesen Ermittelungen besitzt jedes Versuchsthier Bacillen von bestimmter, demselben eigenthümlicher Grösse, welche in allen Körpertheilen dieselben Verhältnisse zeigen: die kleinsten und zartesten finden sich bei dem Rinde, die grössten bei der Maus; ähnlich den letzteren sind diejenigen des Meerschweinchens, doch etwas zierlicher; die Bacillen des Igels sind kürzer und dicker als die des Rindes; reichliche leptothrixartige Fäden bildete der Bacillus des Kaninchens, welcher grösser war als der des Rindes und Igels. Auch der Krankheitsverlauf bot einige characteristische Abweichungen dar; er war gleichfalls nach den Thierarten verschieden, wenn frisch nach dem Tode eines Thieres die Milz desselben zur Weiterimpfung verwendet wurde. So betrug die Zeit von der Impfung bis zum Tode bei Anwendung gleich grosser Mengen von Milzgewebe für ausgewachsene, kräftige Mäuse im Mittel 19—22 Stunden, für Meerschweinchen 24—26, für Igel 30—33, für Kaninchen 42—44 Stunden. Bei den Mäusen wurde sie etwas kürzer bei jüngeren, etwas länger bei älteren Thieren. Die Krankheitserscheinungen traten bei allen diesen Fällen eine halbe bis zu einer Stunde vor dem Tode auf und war gleichmässig bei allen die weiche Milzschwellung, wie Hämorrhagien in verschiedenen Organen vorhanden, oftmals blutiger Harn in der Harnblase. Wurde dagegen mit älteren milzbrandigen Geweben geimpft, welche namentlich schon Fäulnissbacillen enthielten, so verliefen die Krankheitserscheinungen in diesen Fällen etwas anders, indem schon ein bis anderthalb Tage vor dem Tode Hinfälligkeit der geimpften Thiere bemerklich wurde. Die Milz erschien schmieriger als in reinen Milzbrandfällen, Eiterungen wurden dagegen nicht beobachtet. Huber nimmt wohl mit Recht an, dass die bei Menschen auftretenden, mit Eiterung verbundenen Fälle durch Verunreinigung des Impfmaterials mit pyogenen Organismen veranlasst seien.

Schwieriger haftet das Milzbrandvirus bei Vögeln, doch gelangen Uebertragungen bei dem Sperling; die Bacillen desselben waren lang und etwas schmal, ähnelten den Meerschweinchenbacillen und bildeten reichlich lange Fäden.

Eine Bedeutung dieser an sich wohl ziemlich unwesentlichen Abänderungen der Milzbrandbacillen in den Körpern verschiedener Thierarten für ihre Infectionsfähigkeit wird von Huber geleugnet, doch widersprechen dem andere Thatsachen (Burdon-Sanderson); die auf andere Thierarten übertragenen Formen nehmen die der letzteren zukommende Form an. Es handelt sich somit um Störungen des Wachsthums, welche durch gewisse, übrigens noch unbekannte Eigenthümlichkeiten in der Zusammensetzung der Körperbestandtheile der einzelnen Thierarten bedingt werden, also eine Art Anpassung darstellen. Es wäre interessant zu ermitteln, welche Gewebe hierauf einen Einfluss haben, ob

nur das Blut, bei welchem an die bekannten Verschiedenheiten der Krystallisationsform des Hämoglobin erinnert werden mag, oder auch das Bindegewebe an der Impfstelle, ferner, ob diese Verschiedenheiten auch hervortreten, wenn man die Milzbrandbacillen auf Abkochungen der Organe der verschiedenen Thierarten züchtet. Wahrscheinlich stehen sie doch in Beziehung zu den weiterhin zu erwähnenden Verschiedenheiten im Verhalten des Organismus zu abgeschwächtem Virus.

Das schon von Brauell gefundene Freibleiben der Föten milzbrandkranker Thiere von den Bacillen beruht auf der Unfähigkeit derselben, die Scheidewand zwischen den mütterlichen und fötalen Theilen der Placenta zu durchbrechen. Es scheint sich in diesem Falle mehr um einen Widerstand zu handeln, welchen dieselben an den Epithelüberzügen der Chorionzotten finden, als um eine wirkliche Immunität des Fötus. Doch wäre dieser Punct noch durch directe Uebertragung auf den letzteren sicher zu stellen.

Ganz anders gestaltet sich die Frage von der Einwirkung des Organismus auf die eingedrungenen Milzbrandbacillen nach den Beobachtungen von El. Metschnikoff, welche von dem Frosch ausgingen und die Wirksamkeit der Zellen in Betracht zogen. Die Leucocyten des Kaltblüters nehmen die Milzbrandbacillen in ihr Inneres auf und zerstören sie, nur wenige derselben gelangen aus den Lymphsäcken in die freie Blutbahn. Bei Erwärmung der Thiere nimmt die Zahl der freien Bacillen zu. Ebenso verhält sich die Sache bei Warmblütern, wenn sie einem abgeschwächten Virus sich gegenüber befinden. Auch in diesem Fall wird eine grössere Zahl von Bacillen von den Wanderzellen aufgenommen und in ihnen zerstört. Metschnikoff ist geneigt, diese durch Anpassung zu steigernde Aufnahmefähigkeit als die eigentliche Ursache der Immunität zu betrachten. Sie soll auch bei der natürlichen Immunität verschiedener Thierarten zutreffen. Dem entsprechend erhielt Metschnikoff bei Impfung mit abgeschwächtem Virus eine grössere, bis zur Eiterung fortschreitende Reaction der Gewebe, was indess mit anderen Erfahrungen nicht übereinstimmt.

So wenig die Fähigkeit der Zellen geleugnet werden soll, eingedrungene fremde Elemente aufzunehmen und Microorganismen zu tödten, so wenig wahrscheinlich ist es, dass hierdurch allein eine Erklärung für das Wesen der Immunität geliefert wird, welches vielmehr ein viel complicirteres sein dürfte. Im Ganzen wird man der allgemeinen, von Grawitz gegebenen Formulirung zunächst den Vorzug geben müssen, welche dahin lautet, dass die Gewebe im Allgemeinen durch Anpassung eine grössere Resistenzfähigkeit erlangen. Die Beobachtung von Grohmann-Al. Schmidt von der gerinnungsbefördernden Eigenschaft des Mycoprotoplasma zeigt, dass auch die Flüssigkeiten in Betracht gezogen werden müssen. Allerdings aber werden ihre veränderten Leistungen stets als abhängig von denjenigen der Zellen gedacht werden müssen. Diese bewahren die erworbene Widerstandsfähigkeit als eine Lebenseigenschaft, welche sich von Generation zu Generation fortpflanzt, während Veränderungen der Flüssigkeiten, wie sie die Gegengift- oder die Entziehungstheorie der Immunität voraussetzen müssen, keinen dauernden Bestand im lebenden Körper haben können.

Der Grund, weshalb Metschnikoff die Bedeutung der nicht cellulären Theile des Organismus glaubt ausschliessen zu dürfen, beruht auf einem an sich sehr geistreich angelegten Versuch, der aber doch nicht vollständig beweist, was er beweisen soll. Metschnikoff fand nämlich,

dass die Milzbrandbacillen auf dem sterilisirten Serum immuner Thiere vollständig normal sich entwickeln. Damit der Versuch beweisend ist, wäre noch weiterhin zu zeigen, dass dieses Serum durch das Sterilisiren seine Eigenschaften nicht verändert habe. Culturen im getödteten Thiere dürften beweisender sein.

Sehr interessant ist auch die Beobachtung von Metschnikoff an Eidechsen, welche einer Temperatur von 27—29 ° C. ausgesetzt waren, bei denen die Bacillen sich zum grossen Theil frei in der Blutmasse entwickelt hatten; dieselben besassen auffallend breite helle Höfe, die sich in ihren äusseren Conturen mit Methylviolett färbten. Es scheinen somit auch die Milzbrandbacillen gewisse Veränderungen zu erfahren, welche ihre Aufnahmefähigkeit seitens der Zellen des inficirten Thieres erschweren.

Die wichtigsten Abänderungen erfahren die Milzbrandbacillen bei ihrer künstlichen oder natürlichen Entwicklung ausserhalb des Thierkörpers und beruht hierauf die neuerdings durch die französischen Forscher namentlich ausgebildete Lehre von der Abschwächung der Virulenz des Milzbrandgiftes. Die schon erwähnten Versuche Buchner's, welche einen phylogenetischen Zusammenhang mit Bacillus subtilis nachweisen wollten, sind zwar nicht stricte beweisend für diese Annahme, doch stellen auch sie eine Versuchsreihe dar, welche ähnliche und bedeutende Einflüsse der Züchtung auf die Entwicklungs- und Infectionsfähigkeit der Milzbrandbacillen beweist, nämlich die abnehmende Virulenz und Entwicklungsfähigkeit unter den gewählten Versuchsbedingungen. Bei denselben aber kommen zwei Factoren in Betracht, die Concurrenz anderer Microorganismen (Bacillus subtilis) und die Nährsubstrate. Doch scheint für die geringere Wirksamkeit der abgeschwächten Bacillen die starke Durchlüftung der Culturen, die mittelst eines Schüttelapparats herbeigeführt wurde, das wesentliche Moment darzustellen. Auch Pasteur hatte (zwei Jahre nach Buchner) die Beobachtung gemacht, dass Culturen von Milzbrandbacillen abgeschwächt werden, wenn sie ein höheres Alter erreichen und zugleich der Einwirkung der Luft ausgesetzt bleiben. Derselbe bestätigte dann auch die von ihm bei der Hühnercholera gefundene, überaus wichtige Thatsache der Schutzkraft, welche solche abgeschwächten Microorganismen besitzen können, für die Milzbrandbacillen und schrieb sie der längeren Einwirkung des Luftsauerstoffes zu. Nach seinen Parallelversuchen, welche die lange Erhaltung der Wirksamkeit in zugeschmolzenen Glasröhren ergaben, muss diese Begründung als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, indem nur noch die Frage zu lösen bleibt, ob hierbei der mangelhaften Sauerstoffaufnahme oder den Stoffwechselproducten der Bacillen der eigentlich entscheidende Einfluss zukommt.

Zur Erreichung dieser für die Bekämpfung von Infectionskrankheiten fundamentalen Thatsache der Schutzkraft abgeschwächter pathogener Organismen wurden die verschiedensten Mittel in Anwendung gezogen, um auch den gewünschten Grad der Abschwächung mit voller Sicherheit zu erzielen. Doch entsprechen die practischen Resultate noch nicht allen Anforderungen, was zum Theil von der Beschaffenheit der Impfthiere abhängt, von denen die einen auch einem abgeschwächten Virus gegenüber sich empfindlich zeigen, welches andere der gleichen Art nicht mehr beeinflusst. Es giebt daher verschidene Grade der künstlichen und, wie wir sehen werden, auch der natürlichen Immunität, welche nicht immer zum Voraus bestimmbar oder erkenn-

bar sind und bei den Schutzimpfungen erst aus dem Erfolge derselben deutlich werden. Diese unvermeidlichen Schwierigkeiten, welche den Werth der Methode nicht wesentlich beeinträchtigen, müssen zu weiteren Studien über die Beschaffung eines zweckentsprechenden Impfmaterials auffordern.

Die Abschwächung der Virulenz der Milzbrandbacillen kann nicht als eine einfache Verringerung ihrer Lebensfähigkeit aufgefasst werden, da dieselben unter abschwächenden Lebensbedingungen bisweilen sogar sehr stark wachsen (Buchner) und andererseits kümmerliche Vegetationen, wenn sie Sporen enthalten, recht wirksam sein können. Das Wichtigste dabei scheint eine verlangsamte Sporenbildung zu sein, welche erst dann zu Stande kommt, wenn die Bacillen schon wirkungsschwächer geworden sind. Dieselben bewahren dabei den Grad der Virulenz, welcher den Bacillen zur Zeit der Sporenbildung eigenthümlich war. Es scheinen somit die Wachsthumsvorgänge zu sein, deren Zunahme die pathogene Leistung abschwächt, wie dies auch bei den Phanerogamen bekanntlich der Fall ist.

Unter den Agentien, welche eine Abschwächung der Virulenz herbeiführen, kann man die beiden Reihen physikalischer und chemischer Einwirkungen unterscheiden. Die ersteren entsprechen im allgemeinen den atmosphärischen und meteorologischen Verhältnissen, welche allerdings bei dem Milzbrande keine sehr erhebliche Bedeutung zu besitzen scheinen, wenn man seine allgemeine Verbreitung in Betracht zieht. Derselbe kommt sowohl in der Ebene, wie auf den höchst gelegenen Alpen im Gebirge, sowohl in südlichen Breiten, wie im hohen Norden (Lappland) vor. Dennoch ist die Vegetation des Milzbrandbacillus nicht gänzlich unabhängig von den genannten Einflüssen. Temperatur, Feuchtigkeit, Bodenbeschaffenheit, wie auch der Luftdruck üben einen unverkennbaren Einfluss auf die Entwicklung der Milzbrandbacillen aus; doch sind diese einzelnen Factoren noch nicht genügend experimentell untersucht worden. Am genauesten ist der Einfluss der Temperatur auf das Wachsthum der Milzbrandbacillen untersucht worden. Nach den Untersuchungen von R. Koch gedeihen dieselben auf geeigneten Nährböden bei Temperaturen 20—25° C. am besten, bei 30—40° C. ist die Sporenbildung nach 24 Stunden beendet; unterhalb einer Temperatur von 15° C. hört das Wachsthum auf und erfolgt nicht mehr Sporenbildung, so dass unter diesen Umständen nicht mehr die Bildung eines besonders widerstandsfähigen Contagiums zu Stande kommen kann, eine Erfahrung, welche das Eingraben der Milzbrandcadaver als eine genügende Maassregel erscheinen lässt.

Nach Müller (Lehrb. der kosmischen Physik) beträgt die mittlere Bodentemperatur im nördlichen Deutschland 8, im südlichen 10° C. Die Schwankungen sind sehr geringe und sollen bei 1 Meter Tiefe nur 10,5° im Jahr betragen. Koch giebt hierüber aus den Veröffentlichungen des berliner statistischen Bureau's vom Jahre 1880 eine Tabelle, aus welcher hervorgeht, dass schon bei einem halben Meter Tiefe nur im August und September die Temperatur gelegentlich bis auf 18° und mehr steigt, während dies bei 1 Meter Tiefe nur einmal im September auf einer Station vorkam, bei 3 Meter Tiefe diese Temperatur niemals erreicht wurde. Er schliesst daher, dass im mittleren Europa die Gelegenheit zur Sporenbildung fast nur auf die Oberfläche beschränkt ist.

Im Gegensatz hierzu steht die grosse Resistenzfähigkeit, welche die Sporen des Bacillus anthracis besitzen, welche einer Temperatur von mehr als 100° C. kurze Zeit hindurch ausgesetzt werden können, ohne ihre Keimfähigkeit zu verlieren; eine längere Zeit fortgesetzte Erwärmung derselben auf niedrigere Temperaturen genügt indess schon zur Abtödtung.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Abtödtung der Milzbrandsporen durch höhere Temperaturen sind im deutschen Reichsgesundheitsamt von Koch und Wolfhügel ausgeführt worden. Nach denselben besteht ein bedeutender Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der Sporen, je nachdem die Hitze in trockener oder feuchter Form auf sie einwirkt. Eingetrocknete Sporen werden erst durch 3stündige Einwirkung einer Temperatur von 140° C. getödtet, während sie, in Wasserdampf von 95° schon nach 10 Minuten abgestorben sind; in kochendem Wasser büssen sie ihre Entwicklungsfähigkeit schon nach 2 Minuten ein. Hüppe fand, dass ungeformte Fermente viel resistenter gegen hohe Temperaturen sind; so wurde Pepsin erst unwirksam, wenn es im feuchten Zustande gekocht wurde; trockenes Pepsin dagegen konnte auf 158° erhitzt werden, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen. Es wird hierdurch ein gutes Mittel zur Trennung der ungeformten von den geformten Fermenten geboten.

Sehr niedrige Temperaturen üben auf die Entwicklungsfähigkeit der Sporen gar keinen Einfluss aus, wie v. Frisch gezeigt hat, welcher Milzbrandculturen noch wirksam fand, auch wenn sie einer Temperatur von -111° C. eine Viertelstunde und darauf einer solchen von -100° C. drei Viertelstunden hindurch ausgesetzt waren. Die geringe Abschwächung, welche dieser Autor bei der Impfung mit solchen Bacillen beobachtete, kann vielleicht auf Verunreinigungen mit anderen Bacillen zurückgeführt werden, welche, wie schon bemerkt, gleichfalls eine Abschwächung der Virulenz herbeiführt. Die Wirkung länger dauernder niederer Temperaturen, welche den natürlichen Verhältnissen in kalten Gegenden entsprechen würde, ist dagegen noch nicht untersucht worden. Das Fortdauern des Milzbrandes während der Winterkälte beweist hierfür nichts, indem unter solchen Verhältnissen künstlich erwärmte Localitäten, wie die Thierställe in Betracht kommen können. Wahrscheinlich wird die Sporenform es sein, welche auch einem längeren Einfrieren gegenüber Widerstand leistet.

Die Einwirkungen des atmosphärischen Druckes treten bei dem natürlichen Vorkommen des Milzbrandes nur wenig hervor; doch ist dabei zu bedenken, dass bei der Fortpflanzung der Krankheit von Thier zu Thier derselbe weniger Bedeutung haben wird als bei der Vegetation der Milzbrandbacillen ausserhalb des Organismus. Es würde demnach bezüglich des Vorkommens des Milzbrandes bei einer gewissen Höhenlage noch zu entscheiden sein, ob derselbe daselbst nur durch Thiere importirt wird oder auch an gewissen Stellen ausserhalb des Organismus dauernd vorkommen kann. Culturen von Milzbrandbacillen, welche bei verschiedenem Luftdruck vorgenommen werden, zeigen allerdings einen Einfluss dieses Factors auf die Entwicklung der Bacillen. Zu diesem Zwecke wurde von einem meiner Schüler, Herrn Studer, der in Figur 23 abgebildete Apparat verwendet; bei Anwendung eines Ueberdruckes von 4 cm Hg. ergab sich eine Verminderung des Wachsthums, wenn ein in jeder Beziehung gleiches Material zur Verwendung gelangte.

Zwei Culturen von Milzbrand-Bacillen
mit demselben Material gleichzeitig angesetzt.
a. bei 4 cm Quecksilber-Ueberdruck; b. bei Atmosphärendruck.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Namentlich wurde auch darauf geachtet, dass eine hinreichende Lufterneuerung eintrat; auch die bei gewöhnlichem Luftdruck gehaltenen Culturen befanden sich unter einer mit Quecksilber abgesperrten Glasglocke. Auf Tafel I ist ein solcher Parallelversuch abgebildet. Die Röhre *a* ist bei einem Ueberdruck von 4 cm Hg. cultivirt, *b* bei gewöhnlichem Atmosphärendruck, beide sind gleichzeitig und mit gleichem Impfmaterial in annähernd gleicher Menge beschickt. Auch bei höherem Luftdruck entwickeln sich die Milzbrandbacillen zu ganz normalen Culturen, welche aber in einzelnen Heerden getrennt bleiben, während sie bei gewöhnlichem Drucke von Anfang an sich in zusammenhängender Linie entwickeln, entsprechend der Uebertragung in Gestalt eines Striches. Daraus geht hervor, dass bei höherem Luftdruck nur ein Theil der übertragenen Bacillen zur Entwicklung gelangt, ein grosser Theil derselben aber zu Grunde geht. Die ersteren boten keinen besondere Abweichungen in ihrem Verhalten dar, nur schienen besonders kurze Formen von Stäbchen vorzukommen, namentlich in den peripheren Theilen der einzelnen rundlichen Schilder. Hier waren die einzelnen Zellen geradezu quadratisch, entwickelten aber gleichfalls Sporen. Es dürfte somit auch das Längenwachsthum der Zellen eine Einbusse erlitten haben. Aehnliche Veränderungen treten auch bei erniedrigtem Luftdrucke ein und so scheint demnach die veränderte, vermehrte und verminderte Sauerstoffspannung nicht ohne Einfluss auf die Vegetation der Milzbrandbacillen zu sein. Eine Veränderung in der Virulenz schienen aber diese abweichenden Formen nicht zu besitzen. Dagegen haben Chauveau und Wossnessenski eine bedeutende Abschwächung der Wirksamkeit bei Anwendung höheren Druckes gefunden, bei weiterer Steigerung desselben eine Abtödtung. Es sollen in dieser Weise sich die verschiedenen Grade der Abschwächung mit grosser Sicherheit erzielen lassen.

Noch mehr tritt diese hemmende Einwirkung bei gleichzeitiger Verwendung von Sauerstoff statt atmosphärischer Luft ein, wie schon früher Paul Bert gefunden hatte; Chauveau wendet diese Methode neuerdings zur Erzielung eines abgeschwächten Virus an.

Auch stärkere Belichtung ist nicht ohne Einfluss auf die Entwicklung der Milzbrandculturen, welche, wie alle Spaltpilze, vorzugsweise während der Nacht wachsen und nur eine mässige Beleuchtung vertragen, weshalb die zu den Culturen benutzten Zimmer immer etwas verdunkelt, jedenfalls aber vor dem Einfallen grellen Sonnenlichtes geschützt werden müssen. Doch ist bei dem Auffallen directen Sonnenlichtes die schädigende Einwirkung jedenfalls ein complicirter Vorgang, indem auch die höhere Erwärmung in Betracht kommt. Bei dem natürlichen Vorkommen des Milzbrandes auf Weideplätzen ist gleichfalls die Beobachtung gemacht worden, dass beschattete Stellen der Entwicklung des Virus günstig sind. Bisweilen genügt schon Entfernung des Buschwerks, um die natürliche Entwicklung der Bacillen auf den Gräsern zu hemmen.

Von grösster Bedeutung für die Entwicklung der Milzbrandbacillen ausserhalb des Thierkörpers ist, ausser der Anwesenheit des nothwendigen, organischen und unorganischen Nährmateriales, welches von der übrigen Vegetation wohl überall in hinreichender Menge und Beschaffenheit geliefert wird, der Wassergehalt des Bodens. So wird vielfach auf das Nebeneinandervorkommen von Malaria und Milzbrand hingewiesen. Doch bedarf es für beide keineswegs eines sumpfigen Terrains, sondern nur genügender Bodenfeuchtigkeit, und wirken abwechselnde

regnerische und sonnige Tage begünstigend. Eine massenhafte Verbreitung des Milzbrandcontagiums aber ausserhalb des Thierkörpers kann wohl nur dann stattfinden, wenn die Beseitigung der Cadaver der an Milzbrand gefallenen Thiere vernachlässigt wird; denn es lässt sich zeigen, dass selbst auf reichlich mit Milzbrandbacillen gedüngtem Boden dennoch die auf demselben wachsenden Gräser keine Spur derselben zeigen und ohne Schaden verfüttert werden können, wie dies gleichfalls von Herrn Studer in meinem Institute nachgewiesen wurde. Die genauen Untersuchungen von Soyka über den Einfluss der Bodenfeuchtigkeit auf die Entwicklung der in ihm sich entwickelnden Milzbrandbacillen ergaben für die Sporenbildung einen begünstigenden Einfluss des Bodens überhaupt, sowie insbesondere ein Maximum dieser Wirkung bei einem Verhältniss der Bodenfeuchtigkeit zur Bodenluft von 1:3. Vergrösserung der mit Luft in Berührung tretenden Vegetationsfläche, vollkommene Sättigung der Bodenluft mit Wasserdampf und vielleicht auch die noch nicht ermittelte Zusammensetzung der letzteren, ihr Gehalt an Sauerstoff und Kohlensäure, werden als die maassgebenden Factoren zu betrachten sein.

Für die Gewinnung eines abgeschwächten, aber seine Schutzkraft bewahrenden Milzbrandvirus sind alsdann höhere Temperaturen in erster Linie verwendet worden, welche auf die sich entwickelnden Bacillen einwirken; doch ist dabei zu beachten, dass die Einwirkung eine gleichmässige sein und die Bildung von Sporen, welche den höheren Grad der Virulenz bewahren, vermieden werden muss. Zu diesem Zwecke dürfte sich am geeignetsten erweisen die Anwendung zugeschmolzener Glasröhren, welche in ein auf die gewünschte Temperatur gebrachtes Wasserbad (etwa von der Form des in Figur 16 abgebildeten mit permanentem Wasserzufluss) eingesenkt werden. Nach den Erfahrungen von Chauveau und des deutschen Reichsgesundheitsamtes genügt eine kurz dauernde Erwärmung auf 80° C., um eine beträchtliche Abschwächung hervorzubringen; doch wird sich diese Temperatur weniger zur Erlangung sicherer Resultate eignen, indem nur sehr kleine Massen bei kurz dauernder Erwärmung gleichmässig die Temperatur annehmen. Besser ist jedenfalls die Anwendung mittlerer Temperaturen von 45—55°. So erreichte Toussaint die Abschwächung bei 55° C. in 10, Chauveau bei 52° in 15, bei 50 in 20 Minuten. Unter 45° gelegene Temperaturen erforderten schon eine viel längere Zeit; so fand die Abschwächung bei 43° C. erst nach 6 Tagen, bei 42 in ungefähr 30 Tagen statt. Bei der längeren Dauer des Versuches treten wieder Schwierigkeiten durch eine mögliche Inconstanz des Wärmeapparates ein.

Die von R. Koch im deutschen Reichsgesundheitsamte ausgeführten Controlluntersuchungen des Pasteur'schen Verfahrens ergaben noch eine beachtenswerthe Quelle für das Misslingen der Abschwächungsversuche mittels höherer Wärmegrade, indem bei der Anwendung derselben nicht selten vorzeitige Sporenbildung eintrat, welche, wenn sie auch nur bei einer geringen Anzahl von Bacillen stattfand, doch die ursprüngliche Virulenz des angewendeten Materials conservirten. Doch dürfte dieses sehr ungünstige Resultat durch die Anwendung des Arsonval'schen Thermostaten bedingt sein, dessen Constanz in den verschiedenen Luftschichten keineswegs eine gleiche ist. Jedenfalls ist die Anwendung einer Substanz zur Uebertragung der Wärme auf die Culturröhren vorzuziehen, welche eine höhere Wärmecapacität besitzt als die Luft und nicht so leicht wie diese

Differenzen in den einzelnen Schichten darbietet (Wasser, Oel oder Paraffin).

Von chemischen Mitteln zur Erzielung einer Abschwächung der Virulenz der Milzbrandbacillen ist die Carbolsäure in Anwendung gezogen worden und giebt Toussaint an, mit derselben günstige Erfolge erzielt zu haben; auch sollen die in dieser Weise abgeschwächten Bacillen eine hinreichende Schutzkraft besitzen. Ebenso geben Roux und Chamberland an, dass in neutralisirter Kalbsbouillon mit einem Zusatz von 1 : 600 gezüchtete Milzbrandbacillen nach 12 Tagen nur noch Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen tödteten. Indessen scheinen nach den Versuchen des Reichsgesundheitsamtes diese Erfolge wenigstens nicht sicher erreicht werden zu können und bleibt die Frage daher noch unerledigt, ob dies überhaupt auf diesem Wege gelingen wird. — Dagegen ergeben die Versuche von Hans Buchner, dass bei Anwendung eines von der Zusammensetzung der im Organismus enthaltenen Flüssigkeiten verschiedenen Nährmaterials bei reichlicher Zufuhr von Luftsauerstoff (Schüttelapparat), und täglich ein- bis zweimaliger Erneuerung der Nährlösung zuerst eine Abnahme der Virulenz, dann auch eine Annäherung der morphologischen Verhältnisse der Milzbrand- an die Heubacillen erzielt werden kann. Die wiedersprechenden Versuche des Reichsgesundheitsamtes, nach denen auf dem gleichen festen Nährboden durch zahlreiche Generationen Wirkung und Form der Milzbrandbacillen die gleichen blieben, können diese Angabe nicht widerlegen, da sie unter wesentlich verschiedenen Bedingungen angestellt wurden. Nimmt man daher bis auf weiteres die Angaben von Buchner als richtig an, so ergeben dieselben die wichtige Thatsache, dass eine Veränderung der Nahrung und nicht etwa die Anwesenheit besonderer, dem erkrankten Organismus entstammender Substanzen die Ursache der Wirksamkeit oder Unwirksamkeit in pathogener Beziehung seien. Da bei der Uebertragung sehr grosser Mengen der abgeschwächten Bacillen Milzbrand hervorgerufen werden konnte und die dabei erzielten Bacillen wieder ihre volle Wirksamkeit besassen, ergiebt sich auch, dass die Steigerung der Wirksamkeit eine Function des im Organismus vorhandenen Nährmaterials ist. Aber auch ausserhalb des Organismus kann derselbe Effect durch ein reicheres Nährmaterial erreicht werden nach den Angaben Buchners. Die Einwendung, welche gegen diese Angaben gemacht wurde, beruht auf der Möglichkeit des Eindringens anderer, unwirksamer Pilze während der lange dauernden Züchtungen. Indess kann dieselbe erst dann als bewiesen betrachtet werden, wenn es gelingt, unter genau den gleichen Bedingungen wirksame Milzbrandbacillen zu erhalten.

Der Apparat von Buchner ist nicht genauer beschrieben worden; doch ergiebt sich aus seinen Mittheilungen, dass derselbe aus einem kleineren, mit einem Tubulus am Boden versehenen Gefäss bestand und einem grösseren für die Reserveflüssigkeit, aus welchem letzteren durch Neigung neue Nährsubstanz ein bis zwei Mal täglich zugeführt wurde, nachdem durch den Bodentubus des Culturgefässes der grösste Theil seines Inhaltes entfernt war. Wenn man annimmt, wie doch wohl sehr wahrscheinlich, dass die Reservelösung durch Inspection und vielleicht auch durch Ueberimpfen auf ihre Reinheit geprüft wurde, so scheint nur noch die Gefahr einer Verunreinigung durch den am Boden befindlichen Tubus zu bestehen. An Stelle desselben sollte ein drittes, ein Desinfectionsmittel, z. B. Schwefel-

säure enthaltendes Gefäss treten, welches die abfliessende Flüssigkeit aufnimmt. Alle Verbindungen sollten aus Glasröhren bestehen. Eine Wiederholung dieses principiell sehr wichtigen Versuches ist wünschenswerth.

Die durch einmaliges Ueberstehen des Milzbrandes erzielte Immunität ist, wie alle in ähnlicher Weise herbeigeführten Immunitäten gegenüber von parasitären Affectionen eine zeitlich beschränkte. Schon bei dem natürlichen Auftreten der Krankheit sind Fälle mehrmaligen Erkrankens derselben Person beobachtet worden. Die Immunität, welche auf natürlichem Wege oder durch Impfung mit abgeschwächtem Virus erlangt werden kann, könnte bei kürzerer Dauer auf ein Fortvegetiren der übertragenen Spaltpilze bezogen werden, doch ist dies wenig wahrscheinlich gegenüber längeren Perioden der Immunität und lässt sich eine solche Annahme auch nicht aufrecht erhalten gegenüber der Thatsache der nicht gleichzeitig fortbestehenden Virulenz der Bestandtheile solcher Thiere. Es kann sich deshalb bei derselben nur um Veränderungen des Organismus der Impfthiere handeln, welche entweder in der chemischen Zusammensetzung derselben oder in Veränderungen der Lebenseigenschaften der Gewebe gesucht werden können. Da aber alle nicht assimilirten Bestandtheile des Organismus einem schnellen und andauernden Wechsel unterworfen sind, so hat die erstere Möglichkeit wenig Wahrscheinlichkeit für sich und dürfte die zweite vorzugsweise in Betracht zu ziehen sein. In allgemeinster Weise würde diese Anschauung dahin zu formuliren sein, dass es gewisse Eigenschaften der zelligen Bestandtheile des Organismus giebt, welche der Entwicklung der Milzbrandbacillen entgegenwirken. Da es sich bei dem Milzbrande vorzugsweise um das Blut handelt, innerhalb dessen die Bacillen sich weiter entwickeln, so käme auch eine höhere Sauerstoffspannung als Ursache sowohl der natürlichen wie erworbenen Immunität mancher Thierracen und -Klassen in Betracht. Doch fehlt es bis jetzt an allen, hierauf gerichteten Untersuchungen. Indess trifft dieser Gesichtspunct bei den Fleischfressern zu, welche der Milzbrandinfection grösseren Widerstand leisten als die Pflanzenfresser unter den Säugethieren, und in gleicher Weise bei den Vögeln. Hierher gehört auch die von Pasteur beobachtete Thatsache, dass Abkühlung solcher Thiere die Empfänglichkeit derselben gegen Milzbrandimpfung steigert, eine Angabe, die allerdings von R. Koch nicht bestätigt werden konnte. Doch ist zu berücksichtigen, dass bei dem Versuche sehr mannigfaltige und variable Umstände zusammenwirken, welche differente Resultate wohl erklärlich erscheinen lassen. Jedenfalls verdienten diese Untersuchungen wiederaufgenommen zu werden. Von Interesse ist in dieser Beziehung die von Chauveau gemachte Beobachtung, dass bei den immunen Berberschaften sehr grosse, in die Blutbahn injicirte Bacillenmassen sich in den Hirngefässen weiterentwickeln können, ohne allgemeine Infection herbeizuführen. Hier ist also in einem besonders geeigneten Abschnitt des Circulationsapparates eine Anhäufung und Weiterentwicklung der Bacillen möglich, während dieselben in allen anderen Theilen des gleichen Apparates unüberwindlichen Widerständen begegnen. Es kann somit ein Einfluss der Gewebe auf die locale Blutzusammensetzung nicht geleugnet werden, welcher gross genug ist, um die in der allgemeinen Blutbahn vorhandene Hemmung für die Bacillenentwicklung aufzuheben. Man darf nicht vergessen, dass die letztere

vorzugsweise an der Innenfläche der Gefässwand vor sich geht, um diese Verschiedenheiten zu verstehen.

Die gleiche, der Entwicklung der Milzbrandbacillen ungünstige Blutbeschaffenheit, welche manchen Thierklassen eigenthümlich ist, findet sich aber auch innerhalb derselben Art vertreten, ohne dass eine Berührung der betreffenden Thiere mit Milzbrand vorhergegangen zu sein braucht, eine Thatsache, welche deshalb von bedeutender Wichtigkeit für die Theorie der Immunität überhaupt ist, weil durch dieselbe die Annahme besonderer, die Immunität bewirkender Substanzen, wenigstens für diese Fälle positiv ausgeschlossen, für andere ähnliche wenigstens unwahrscheinlich wird. So habe ich selbst die Beobachtung gemacht, dass weisse Ratten, welche seit mehreren Jahren in dem Züricher pathologischen Institut gezüchtet wurden und niemals mit Milzbrand in Berührung gekommen sein konnten, sich dennoch im höchsten Maasse immun gegen diese Infection erwiesen. Da dieselben etwa drei Jahre hindurch in vielen Generationen und wahrscheinlich noch längere Zeit vorher niemals mit Milzbrandbacillen in Berührung gekommen sind, so kann diese Art spontaner Immunität nur als eine seit vielen Generationen bestehende erworbene Eigenschaft betrachtet werden. Dennoch ist auch diese Immunität zu überwinden, wenn man sehr grosse Massen stark wirksamer Milzbrandbacillen in die Bauchhöhle injicirt.

Zum Schlusse muss noch derjenigen Versuche gedacht werden, welche dahin gingen, Mittel aufzufinden, welche die Milzbrandbacillen zu vernichten im Stande sind und daher als Desinfections- und Arzneimittel dienen können. Sehr sorgfältige Versuche haben R. Koch, Hüppe sowie Roux und Chamberland angestellt. Der Erste fand, dass die Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen auch gegen chemische Mittel eine sehr viel höhere ist, als angenommen wurde. So ergab sich, dass 4procentige Carbolsäure die Entwicklungsfähigkeit derselben erst am 3., 5procentige am 2. Tage ihrer Einwirkung aufhob. Milzbrandsporen, in Blutserum oder Pepton-Fleischextractlösung cultivirt zeigten erst bei Zusatz von 0,3 und 0,4 Ccm 2procentiger Carbolsäure eine Hemmung oder gänzliche Aufhebung des Wachtsthums. Carbolöl erwies sich sehr wenig wirksam, nicht viel besser als reines Olivenöl. Dagegen konnte die Wirksamkeit der Carbolsäure durch Erwärmen gesteigert werden. Aber auch unter diesen Verhältnissen erwies sich Schwefelkohlenstoff günstiger, welcher die Entwicklungsfähigkeit der Milzbrandsporen bei 80° C. innerhalb zweier Stunden vernichtete. Der schwefligen Säure konnte bei ihrer verschiedenartigsten Anwendung nur ein sehr geringer Werth als Desinfectionsmittel beigemessen werden. Doch besserte sich ihre Wirksamkeit etwas bei Befeuchtung der sporenhaltigen Substanzen. Nahezu unwirksam erwiesen sich Chlorzink, Alcohol, concentrirt und verdünnt, Aether, in dem erst nach 30 Tagen die Sporen getödtet waren, Glycerin, Buttersäure, Oel, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Benzol, Petroleumäther. Nur Terpentin wirkte kräftiger, in dem nach 5 Tagen die Entwicklungsfähigkeit gänzlich aufgehoben war (Ozon?). Als ausgezeichnete Desinfectionsmittel stellten sich Chlorwasser, Brom in 2procentiger wässriger Lösung und Jodwasser dar, welche schon am ersten Tage ihre volle Wirksamkeit erlangt hatten. Vor Allem aber ist hier die Wirksamkeit von Sublimat, 5procentiger Kali-Permanganatlösung und Osmiumsäure hervorzuheben, welche die Sporen in einem Tage tödteten. Von dem ersteren genügten bereits stark verdünnte Lösungen; bei 1 : 20,000 genügte ein 10 Minuten langes Einlegen der Sporen

zu ihrer Abtödtung. Erst bei 1 : 50,000 blieb diese Wirkung aus. Die Keimfähigkeit auf einem sonst geeigneten Nährsubstrat blieb in diesen Fällen aus, doch konnten noch hin und wider bei Uebertragung auf Thiere Infectionen herbeigeführt werden, die dann aber einen verzögerten Verlauf nahmen. Ganz sichere Wirkung kann dagegen bei einer nur wenige Minuten dauernden Einwirkung einer Lösung des Sublimats von 1 : 5000 Wasser erwartet werden. Versuche, Meerschweinchen mit schwachen Sublimatlösungen gegen Milzbrand zu schützen, hatten dagegen keinen Erfolg, was wohl von der ungleichmässigen Vertheilung des Sublimats im Thierkörper abhängt. Ueberhaupt muss die Frage der Heilung durch ein Antimycoticum anders behandelt werden, als die desinficirende Wirksamkeit desselben ausserhalb des Thierkörpers. In dem letzteren wird sich die zur Abtödtung der Bacillen nothwendige Concentration eines solchen Mittels nur durch eine locale Application erzielen lassen, welche sich nach der Verbreitungsweise der Microorganismen im Körper richtet. Andererseits aber werden auch dem Organismus Hilfsmittel zur Beseitigung der Infection zu Gebote stehen, welche in der unorganischen Welt fehlen und lässt sich hieraus vielleicht die Unwirksamkeit mancher Mittel erklären, wenn sie als Desinficientien ausserhalb des Organismus gebraucht werden, gegenüber günstigen Resultaten, welche bei ihrer arzneilichen Anwendung gefunden wurden, wie dies nach den Versuchen Koch's der Fall ist mit dem Jod, welches französischen Forschern gute Ergebnisse bei seiner arzneilichen Anwendung geliefert hatte. Indem die schon an sich sehr mächtigen Oxydations- und Desoxydationsvorgänge im Körper durch solche Mittel gesteigert werden, lässt sich erwarten, dass durch die Combination beider Agentien im Körper Erfolge erzielt werden können, welche ausserhalb des letzteren nicht zu erreichen sind.

Ganz übereinstimmende Resultate über die Wirkung der Carbolsäure auf Milzbrandsporen erhielt auch Hüppe, wie Roux und Chamberland. Jener fand die Entwicklung der Sporen bei 2procentiger Lösung gehemmt, diese fanden die Sporen bei 1 Carbolsäure auf 400 neutralisirter Kalbsbouillon nach 48 Stunden abgestorben, bei 1 : 500 erst nach 5 Monaten, bei 1 : 600 nach 6 Monaten.

Literaturverzeichniss. Heusinger, die Milzbrandkrankheiten des Menschen und der Thiere. Erlangen, 1850. Brauell, V. A. B. 11. S. 132 und B. 14 S. 432. Pollender. Caspers Archiv. B. I. H. I. F. Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. B. I. Heft 2, S. 174 u. 188. Ib. S. 249. Milzbrand, Bacillus anthracis und Systematik. R. Koch, Ib. Bd. 2. S. 277 und 399. Derselbe, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig, 1878. Derselbe, in Mittheilungen des kaiserlichen Gesundheitsamtes B. I. 1881: Zur Untersuchung der pathogenen Organismen S. 1. Ueber Desinfection S. 234. Zur Aetiologie des Milzbrandes S. 49. Derselbe, Ueber Milzbrandimpfung. Entgegnung an Pasteur. 1882. Cassel. Löffler, Zur Immunitätsfrage. Mittheil. des kais. Gesundheitsamtes B. 2 S. 134. 1884. Koch, Gaffky und Löffler, Experimentelle Studien über die Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung. Ib. B. 2. S. 147. Hans Buchner, Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heupilzen, und Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung. Münchn. Akademieberichte 1880. 3. Math.-Phys. Kl., V. A. B. 91. S. 410. Intestinale Mycose: Wahl, V. A. B. 21 S. 579. v. Recklinghausen, V. A.

B. 30 S. 366. Buhl, Zeitschr. für Biologie B. 4 S. 129. Waldeyer, V. A. B. 52. S. 541. Ernst Wagner, Gratulationsschrift für Radius, Leipzig, 1872. Leube und Wilh. Müller, Deutsch. Archiv f. klinische Med. B. 12 S. 517. Huber, D. med. Wochenschrift N. 8, 1881. Klebs, Arch. für exper. Path. B. 4 S. 450. W. Fischel, ebendaselbst. B. 16 S. 105 A. Burkart, Berl. klin. Wochenschr. 1874. N. 18. Fränkel und Orth, Ib. 1874. N. 22. Bollinger, Ziemssen's Handb. B. 3 S. 540. Klebs, anthraxähnliche Affection der Mund- und Rachenhöhle, sowie des Magens. V. A. B. 32. Derselbe, Ueber infectiöse Magenaffectionen, Prag 1881 u. Allg. Wiener Med. Zeitung. Burdon-Sanderson, Report on Experiments on Anthrax. London. 1880. Greenfield, Report. Brown Institution. London 1880. W. Grohmann, Ueber die Einwirkung des zellfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Microorganismen. Dorp. Diss. 1885. Elias Metschnikoff, V. A. B. 97 S. 502. Hüppe, Methoden der Bacterienforschung. Wiesbaden 1885. Pasteur, Toussaint, Roux und Chamberland, in Comptes r. der Acad. de Sc. 1879 und 1880. Chauveau, ib. B. 98 und Revue mensuelle. B. 3. S. 849, 1879. Friedrich, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. B. 11 S. 160. Siedamgrotzky, Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen. 1884. M. Nencki, Ber. der Deutschen Chem. Gesellsch. 1884. H. 16. Osol, experim. Untersuchungen über das Anthraxgift. Diss. Dorpat 1885. W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand. Stuttgart 1886. Hoffa, Die Natur des Milzbrandgiftes. Wiesbaden 1886. v. Fodor, Deutsche med. Wochenschrift 1886, N. 36.

ACHTES KAPITEL.

Die Malariakrankheiten.

Wir fassen unter diesem Namen alle diejenigen intermittirenden und remittirenden Fieber zusammen, welche entweder ausschliesslich oder doch in ganz überwiegender Häufigkeit auf dem Luftwege dem menschlichen Organismus zugeführt werden und dabei im Erdboden ihre eigentliche Keimstätte haben.

Gegenüber vielen ähnlichen Processen, deren Keime vielleicht auch eingeathmet werden und so die Krankheit erzeugen, besitzen die Malaria-Krankheiten als unterscheidendes Merkmal ein fast absolutes Gebundensein an den Boden, von welchem sie ausgehen. Ihre Keime können durch atmosphärische Einflüsse, wie es scheint, auf sehr weite Entfernungen verbreitet werden, dennoch sind sie nicht transportabel in dem Sinne vieler anderer Krankheitskeime, welche, an leblosen Gegenständen anhaftend, ihre Wirksamkeit lange Zeit bewahren und in dieser Gestalt eine weitere Verbreitung finden können.

Die Erscheinungen der Malariakrankheiten sind so mannigfaltige, dass es schwierig ist, die genetisch zusammengehörigen Processe zu unterscheiden von solchen, welche nur einzelne Eigenschaften, so die Beziehung zum Erdboden, mit ihnen gemeinsam besitzen. Es konnte daher geschehen, dass manche fieberhaften Infectionskrankheiten, wie das Gelbfieber, lange Zeit zu den Malariaaffectionen gerechnet wurde, während es andererseits nicht immer leicht zu entscheiden ist, ob eine in

Malariagegenden entstehende Form der Krankheit in die gleiche Gruppe zu rechnen ist, wenn ihr wesentliche Krankheitserscheinungen abgehen, welche die offenbaren Malariafieber kennzeichnen. Dies ist der Fall bei den sog. larvirten Wechselfiebern, welchen der intermittirende, den typischen Formen zukommende Typus oft gänzlich mangelt oder die fieberlos verlaufen mit intermittirendem Character der gleichsam an die Stelle des Fiebers tretenden Localaffection, wie z. B. einer Neuralgie. Vom bacteriologischen Standpuncte aus lassen sich diese Verschiedenheiten sehr wohl verstehen und finden ihre Analogie in den schon berührten Verschiedenheiten der Milzbrandaffectionen, welche auch einmal mehr local, das andere Mal unter Betheiligung des Gesammtorganismus ablaufen können. Bei den Malariafiebern besteht nur die letztere Möglichkeit in höherem Maasse, indem ihr Verlauf weniger den Organismus bedroht, als die Entwicklung der Milzbrandbacillen. Indem die Organismen, welche der Malaria zu Grunde liegen, im menschlichen Körper für eine längere Zeit sich ansiedeln können, haben jene sog. larvirten Formen, welche sehr wahrscheinlich stets localen Entwicklungen und Störungen seitens der Malariaorganismen entsprechen, Zeit und Gelegenheit zu ihrer Entwicklung, welche, wie bei vielen Infectionskrankheiten, auch von der Prädisposition einzelner Organe abhängt. Die Letztere kann hier wiederum auf natürlichem Wege entstanden sein oder durch Krankheiten hervorgerufen werden.

Die Abgrenzung dieser Gruppe mag einige Schwierigkeiten besitzen und können in dieser Beziehung Täuschungen vorkommen; nichtsdestoweniger erscheint es geboten, dieselbe als eine genetisch einheitliche zu betrachten, ein Gesichtspunct, der vorzugsweise auf die locale Zusammengehörigkeit und auf die Uebergänge zwischen den einzelnen Formen sich stützt; nicht wenig kann auch eine genauere Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Erscheinungen zur Sicherung dieser Ueberzeugung beitragen.

Das eigentlich typische Malariafieber wird durch seinen intermittirenden Character gekennzeichnet, intermittirendes oder Wechselfieber, dessen Anfälle, mit Frost beginnend, der von Hitze gefolgt ist, sowohl eine verschiedene Dauer wie auch einen verschiedenen Typus ihres Auftretens besitzen können. Doch finden sich nicht selten, wie bekannt, alle möglichen Uebergänge selbst in dem gleichen Fall von dem regelmässigen zu einem unregelmässigen Typus und von einer Intermittens zu einer Continua. Während wir jene als die Folgen der typischen Entwicklung von Microorganismen betrachten, bleibt bei diesen die Möglichkeit einer Complication mit anderen Microorganismen oder einer Abänderung der typischen Entwicklung der eigentlichen Malariaorganismen übrig. Ohne Zweifel kommt beides vor und mag für die erstere Form der complicirten Wechselfieber das Auftreten von Pneumonie und Typhus neben Malariaaffectionen in dem gleichen Organismus als ein passendes Beispiel zur Erläuterung ihrer Eigenschaften dienen. Man ersieht aus denselben, dass die Erscheinungen der beiden Krankheiten einander parallel gehen, wie auch die pathologisch-anatomischen Bilder ganz gut gestatten, zu trennen, was dem einen und was dem anderen Infectionsprocess angehört. Nicht so ist dies der Fall bei den Malariafiebern mit abgeändertem Typus, bei denen das Fieber entweder in unregelmässigem Typus einsetzt oder, indem die Unterbrechungen unvollständige werden, einen remittirenden statt eines intermittirenden Characters annimmt. Hierzu kommt noch, dass namentlich bei den

remittirenden Fiebern, welche als schwerere Form der Malariaerkrankungen manchen Gegenden, wie der westafricanischen Küste, eigenthümlich sind, Localsymptome von Seiten der Leber auftreten, welche denselben den Namen der remittirenden biliösen Fieber verschafft haben. Doch dürften diese letzteren Formen deshalb nicht als Complicationen mit anderen Infectionsprocessen aufgefasst werden, weil bei denselben die locale Störung durch die Melanämie bedingt wird, einen Zustand, der als unmittelbare Folge einer besonders intensiven Entwicklung der Malariaorganismen betrachtet werden muss. Es handelt sich somit hier um mechanische Störungen, welche von den letzteren bedingt werden und nicht von einer anderen Art pathogener Organismen, wie etwa derjenigen des Typhus oder der Pneumonie. Die Störungen erfolgen dabei in den Gebieten, in denen nach ihrer Lage zu den pigmentbildenden Organen (Milz, Leber) oder nach ihrem anatomischen Bau eine Circulationsströmung durch eingeschwemmte Pigmentmassen am leichtesten erfolgen kann, wie dies letztere namentlich für das Gehirn gilt, dessen enge Capillaren ein solches Ereigniss begünstigen. In dieser Weise erklären sich diese Zustände als unmittelbare Folgen der Malariainfection, wenn dieselbe besonders lange oder besonders intensiv einwirkt; sie können als cerebrale, biliöse oder, wenn im Gefolge der Pigmenteinschleppung in die Leber interstitielle Processe in derselben auftreten, als hydropische Folgezustände sich darstellen. Was die remittirenden, sonst aber uncomplicirten Formen betrifft, so ist wohl kaum anzunehmen, dass bei der Entstehung derselben eine Abänderung in den typischen Wachsthumsverhältnissen der Malariaorganismen stattfindet, sondern dass vielmehr die Zufuhr immer neuer Keime, die sich wiederum typisch, d. h. nach intermittirendem Typus entwickeln, den typischen Ablauf des Fieberverlaufes mehr und mehr verwischt.

Noch eine andere Eigenschaft der Malariaorganismen wollen wir hier hervorheben, welche sich aus der Betrachtung des natürlichen Vorkommens der Malariakrankheiten ergiebt, nämlich die Thatsache, dass dieselben bereits in voller pathogener Wirksamkeit in einem Boden vorhanden sein können, welcher, wenigstens seit Menschengedenken, unbewohnt war. Es geht aus dieser Erscheinung, welche sich z. B. bei dem Urbarmachen der amerikanischen Urwälder vielfach herausstellte, die für die Theorie der pathogenen Wirksamkeit von Microorganismen überhaupt wichtige Schlussfolgerung hervor, dass diese Wirksamkeit nicht immer durch ein Verweilen der Organismen im menschlichen Organismus hervorgebracht, herangezüchtet ist, sondern auch als eine ausserhalb desselben erworbene Eigenschaft mancher Microorganismen betrachtet werden muss. Allerdings könnte man gegen diese Schlussfolgerung noch den Einwand einer früheren, prähistorischen Bewohnung solcher Gegenden erheben; doch ist eben hierüber nichts bekannt. Vielleicht können eingehendere locale und historische Forschungen über diesen wichtigen Punct Aufklärung geben. Eine andere Thatsache, nämlich die mögliche Einschleppung der Malaria in Gegenden, welche bisher von derselben vollständig verschont waren, scheint doch einigermaassen gegen eine allgemeine Verbreitung der Malariakeime im Erdboden und für einen Einfluss der Bevölkerung auf ihre Entstehung, also für Heranzüchtung gewisser Organismen zu pathogener Wirksamkeit zu sprechen. Dass dieselben, nachdem sie diese Fähigkeit erlangt haben, dieselbe durch sehr lange Zeit erhalten können, lehrt die anhaltende Infectiosität solchen Bodens, auch nachdem derselbe lange in

Folge von Auflagerungen von Wasser oder gesunder Erde (Colmata der Italiener) keine pathologischen Störungen hervorgebracht hat, wie dies in der Provinz Arezzo beobachtet wurde (Tommasi-Crudeli).

Die weite Verbreitung der Malaria hängt von der Verbreitung der die Luftverschlechterung bedingenden organisirten Keime ab, nicht von einer qualitativen Veränderung der atmosphärilischen Verhältnisse ab, wie man früher annahm und ergiebt sich der Beweis für diesen Fundamentalsatz aus der Verbreitungsweise der Malariainfection und der auf der Beobachtung der natürlichen Verhältnisse beruhenden experimentellen Lösung der Frage.

Was die ersteren betrifft, so kann nur von einer sehr weiten, aber keineswegs von einer allgemeinen Verbreitung die Rede sein; dieselbe steht offenbar in Verbindung mit der leichten Transportfähigkeit jener Keime durch Luftströmungen, welche, von Lancisi behauptet, zwar in neuerer Zeit bezweifelt wurde, doch aus den Untersuchungen von G. Bergmann (Upsala) hervorzugehen scheint. Derselbe zeigte, dass die Malariaepidemien Schwedens stets denjenigen von Mitteleuropa, dann denjenigen des südamerikanischen Continents folgen.

Die folgende Tabelle, welche der Bergmann'schen Arbeit entnommen ist, scheint diesen Satz in vollem Maasse zu beweisen:

Südamerika.	Europäischer Continent.	Schweden.
1556	1558	?
. . . .	1572—74	1575—76.
?	1678—79	?
. . . .	1690—91 ff. . .	1691—93.
?	1707—9, 1715 . .	1714—17.
	1718—23	?
	1734—35	1736—39.
	1747—56, 1760 ff.	1749—60—68.
	1770—75	1772—77.
1784	1783—87	?—1790.
1791—92 . . .	1793—96	1794—99.
(1808)	1803—07—12 . .	(1805)—1808—15, 1819—21.
1817—20 . . .	1824—29	1826—32.
1828—35 . . .	1835—40	1839—40.
1843—44 . . .	1845—48	1846—49.
1850—52 . . .	1851—55	1852—53, 1858—61.

Wenn auch der Nachweis noch nicht geliefert ist, dass diese Aufeinanderfolge der Epidemiejahre wirklich durch die Verbreitung der Keime mittelst Luftströmungen veranlasst ist, so lassen doch die bekannten Beobachtungen über die Verbreitung des Passatstaubes, wie des vulkanischen Staubes nach den letzten Ausbrüchen der javanesischen Vulkane an dieser Möglichkeit nicht zweifeln. Erst eine weitere Ausdehnung von Luftuntersuchungen auch auf bacteriologische Vorkommnisse, wie sie bereits im Observatorium des Montsouris bei Paris eingerichtet ist, sowie eine genauere Kenntniss der Malariabacterien wird die Frage endgültig lösen können und wollen wir nicht unterlassen, für die Herstellung solcher Bacterienobservatorien ein Wort einzulegen. Gerade in den sonst staubfreien nordischen Breiten würden diese Untersuchungen, wenn sie mit den von Weyprecht angeregten Beobachtungsstationen verbunden würden, wichtige Resultate ergeben.

Die schwedischen Intermittensepidemien haben aber noch eine andere wichtige Thatsache ans Licht gezogen, nämlich das Auftreten dieser Krankheiten in Epidemiejahren an solchen Stellen, welche sonst gänzlich frei sind von Malaria. Auch hierfür liefert Bergmann, wie es scheint, ganz sichere Anhaltspuncte. So trat die Epidemie 1858—60 auf der Insel Oeland auf, 1852 und 54—55 auf der Insel Gotland, welche bis dahin gänzlich frei waren von Malaria. Noch beweisender erscheint das Auftreten von Malariaaffectionen an den Küsten des bottnischen Meerbusens bis zu dem hochnordischen Luleagebiet und selbst bis Haparanda hinauf in den Jahren 1854—56 und 58—60.

In enger begrenzten Bezirken ist die gleiche Eigenschaft natürlich viel leichter nachzuweisen; doch wird durch Verquickung mit anderen Fragen der eigentliche Gegenstand nicht selten verdunkelt, statt erläutert zu werden. Dies ist der Fall mit dem Einfluss, welchen Bäume und Wälder auf das Auftreten und die Verbreitung der Malaria besitzen sollen. Während einerseits der Entwaldung ein schädlicher Einfluss zugeschrieben wird, wie dem Niederhauen der heiligen Haine in der Campagna romana durch Gregor XIII (Hirsch), kann die Entwaldung auch günstige Folgen für die Entfieberung der gleichen Gegenden herbeiführen. So berichtet Tommasi-Crudeli von dem günstigen Einfluss, den die Beseitigung eines Waldes in der Gegend von Cisterna nach sich gezogen hat. Es ist sehr wohl verständlich, dass die gleiche Maassregel einmal schädigend, das andere Mal förderlich wirkt, indem dort ein Hinderniss für die Verbreitung der Malariakeime entfernt, hier der trockengelegte Boden für die Entwicklung der Keime in demselben ungeeigneter gemacht wird.

Solange die Malaria ausschliesslich unter dem Einfluss der localen Luftbewegungen steht, erhebt sie sich nur wenig über den Erdboden und sehen wir in der römischen Campagna, dem klassischen Malariagebiet, dass die natürlichen, durch die Differenz der Boden- und Lufttemperatur hervorgerufenen Luftströmungen die Keime nur 2—3 Meter über den Boden erheben; daher die Möglichkeit, dass die Bewohner, wenn sie ihre Schlafstätten auf 3 Meter hohen, aus Stangen aufgeführten Gerüsten einrichten, sich vor den schädlichen Wirkungen der Bodenemanation schützen können. In Häusern und an Berglehnen pflegt dagegen die Malaria viel höher aufzusteigen, wie dies das gleichfalls von Tommasi-Crudeli angeführte Beispiel von Sermoneta am Westrande der Lepinischen Berge zeigt, wo nach der Entwässerung der darunter liegenden Ebene das am Bergabhang gelegene Schloss der Gaetani's unbewohnbar wurde, während die weiter zurückgelegenen Häuser und Ortschaften, welche auf dem gleichen Höhenzuge liegen, diesen ungünstigen Einfluss nicht verspüren. So können gleiche Ursachen verschiedenartige Folgen nach sich ziehen.

Noch wichtiger, als diese Verbreitungsweise ist die Betrachtung der Bodenverhältnisse, welche die Entstehung der Malaria begünstigen. Auch in dieser Frage finden sich scheinbar unlösliche Widersprüche, indem sowohl vegetationsreiche wie vegetationsarme Localitäten, ebenso feuchte wie trockene Gegenden an der Malaria leiden können. Auch hier klärt wieder ein genaueres Detailstudium der localen Verhältnisse über die eigentlich wesentlichen Einflüsse auf. Die alte Annahme, dass die Malaria nur in Sumpfgegenden vorkomme, ist in dieser allgemeinen Fassung entschieden unrichtig und hat zu verderblichen Consequenzen geführt, wie dies wiederum die Geschichte der Campagna romana lehrt,

in welcher gerade durch die Entwässerungsarbeiten der Päpste die Verbreitung und Intensität derselben zugenommen hat, wie das oben angeführte Beispiel von Sermoneta lehrt. Ein gewisser Grad von Bodenfeuchtigkeit ist jedenfalls für die Entwicklung der Malaria nothwendig, aber es würde in Malariagegenden eine vollkommene Austrocknung des Bodens nothwendig sein, welche jede Vegetation ausschliessen würde, um sie zu assaniren, und auch in diesem Falle würde ein jeder Regen die Keime wieder zur Entwicklung bringen, wie man dies in den Strassen von Rom täglich beobachten kann. Andererseits giebt es keine besser belegte Thatsache in der Geschichte der Malaria als die Unschädlichkeit der gänzlich von Wasser bedeckten Bodenflächen in solchen Gegenden. In den pontinischen Sümpfen und an den Uferseen Latiums herrscht so lange keine Malaria, als der Boden weithin mit Wasser bedeckt ist; erst wenn mit steigender Temperatur eine Entblössung des Bodens von seiner Wasserdecke stattfindet, tritt die Krankheit auf; bis zu diesem Zeitpuncte wird die Fischerei auf den genannten Wasserflächen ohne jede Gefährdung der dabei beschäftigten Leute betrieben und haben wir selbst in dem feuchten Frühjahr von 1879 durchaus keine Anwandlung von Malaria in der gleichen Gegend verspürt (Tommasi-Crudeli, Klebs).

Ausser einem mittleren Grade von Bodenfeuchtigkeit ist aber auch die Zusammensetzung des Bodens von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung der Malaria. In einem absolut vegetationslosen Boden kann sie nicht gedeihen, vielmehr bedarf es zu ihrer Entwicklung einer gewissen Menge der dazu nothwendigen Nährsubstanzen. Es fehlt noch an chemischen Untersuchungen, um dies Verhältniss ganz genau festzustellen, auch sind die natürlichen Bodenarten hierzu nur wenig geeignet, da dieselben sicherlich viele für die Malariaentwicklung gleichgültige Körper enthalten. Indessen kann man schon jetzt sagen, dass das Virus der Malaria mit allen möglichen Bodenarten vorlieb nimmt, wenn dieselben nur eine gewisse Menge organischer Substanz enthalten, namentlich solcher, welche aus der Zersetzung von Pflanzenstoffen hervorgegangen ist. Dass ein vegetationsloser Boden der Malaria zugänglich sei, ist noch niemals bewiesen worden, obwohl dies von Hittell behauptet wird; man kann eben in diesen Fragen nicht bloss dem Augenschein folgen, welcher die Abwesenheit von Phanerogamen allerdings zu constatiren gestattet, aber keineswegs die Anwesenheit von niederen, kryptogamischen Pflanzen ausschliesst. Der trockene Wüstensand ist noch nie als die Quelle von Malaria betrachtet worden, dagegen beginnt auch in den Oasen der Sahara die Entwicklung des Malariafiebers mit der Vegetation.

Weiterhin erscheint eine reichliche Durchtränkung des Bodens von Malariagegenden mit den Abfallsstoffen der Thiere ungünstig für die Entwicklung des Malariavirus, wie wir an den feuchten Stellen des Agro romano beobachten konnten, den sog. Aquitrini. Wo diese an Malariakeimen reichen, durch die Vegetation von wasserbedürftigen Pflanzen leicht erkennbaren Stellen reichlich gemistet waren, so auf dem Hofe der Valchetta genannten Farm in dem Thal der Cremera, da zeigte sich die Erde derselben trotz ihres Wassergehaltes völlig frei von Malariakeimen, enthielt dagegen, wie alle reichlich gedüngten Erdarten, zahlreiche Micrococcen. Die Anwesenheit der letzteren Microorganismen scheint hierbei eine wesentlichere Rolle zu spielen als ein reicher Stickstoffgehalt des Nährbodens; denn die Cultur der Malaria-

organismen geht auch in N-reichen Nährböden, z. B. im menschlichen Harn ungestört vor sich. Doch genügt keineswegs hierzu die gewöhnliche, wenn auch vorzügliche Düngung der Aecker, wie gleichfalls das Beispiel der Valchetta lehrte, in welcher ein reichlich gedüngter Acker, welcher mit Artischocken bepflanzt war, uns einen an Malaria sehr reichen Boden lieferte. Indem die stickstoffhaltigen Dungstoffe zersetzt und von den Pflanzen aufgenommen werden, bleibt der Boden in diesem Falle der Malariaentwicklung noch immer günstig. Uebrigens handelte es sich hier um junge Culturen und zahlreiche Beobachtungen zeigen die ausserordentliche Persistenz, welche die Malaria in einem einmal inficierten Boden darbietet, so namentlich die von Tommasi angeführten Thatsachen des Widerauftretens der Krankheit auf altem Malariaboden, der durch Ueberlagerung undurchlässiger Schichten, der sog. Colmaten der Italiener malariafrei geworden war, wie dies in der Provinz Arezzo und in Rom selbst in der Gegend von St. Maria Maggiore beobachtet ist. In dem letzteren Fall wurde die durch Strassenpflasterung frei gewordene Gegend wiederum Sitz von Malariafiebern, als zum Zweck von Neubauten der Untergrund blossgelegt werden musste. Nach Beendigung der letzteren und Bedeckung des alten Malariabodens stellte sich das vorher bestandene günstige Verhältniss wieder her. Häuser, welche auf Malariaboden gebaut werden, können durch Anbringung einer undurchlässigen Unterlage (Asphaltschicht) vor der Malaria geschützt werden.

In dem neuen Werk von Tommasi-Crudeli wird diese Bedeutung der Bebauung und Pflasterung in der Stadt Rom durch die beiden Tafeln, welche die Verbreitung der Malaria in Rom und ihre Beziehung zu den Neubauten in den Jahren 1870 und 1884 darstellen, auf das schlagendste erläutert.

Neben den stickstoffreichen Substanzen im Boden mögen noch manche andere, auch unorganische Körper, einen begünstigenden oder schädigenden Einfluss auf die Entwicklung der Malariakeime ausüben, doch sind unsere Kenntnisse in dieser Beziehung noch sehr mangelhaft.

Schon aus den bisher gewonnenen Thatsachen kann erschlossen werden, dass eine der Malariaentwicklung entgegenarbeitende Bodenverbesserung (Bonification der Italiener), wie sie nach unzweifelhaften historischen Angaben (Gregorovius) noch im 4. Jahrhundert n. C. im Agro romano bestanden hat, nur durch eine richtige Vertheilung des Wassers im Boden und durch eine sehr kräftige und anhaltende Bodencultur erzielt werden kann. Auch die Qualität der angebauten Pflanzen wird vielleicht in Betracht kommen; so sind seit langer Zeit die Hanffelder als Malariaorte berüchtigt. Wohl auch die dichtere oder weniger dichte Bepflanzung dürfte in Betracht kommen. Wir müssen uns hier auf diese Andeutungen beschränken hinsichtlich der letzteren, von anderen Beobachtern weiter zu verfolgenden Frage des Einflusses der Bodencultur auf die vorhandenen Malariakeime. Dagegen ist es von allgemein pathologischer Bedeutung, die Vertheilung des Wassers im Malariaboden noch weiter zu erörtern, an welche Frage sich grosse allgemeine Interessen knüpfen und die jedenfalls erledigt werden muss, bevor Culturen zur Assanirung des Bodens unternommen werden.

Die Nichtbeachtung dieser letzteren Verhältnisse hat wohl auch den gänzlichen Misserfolg der durch die italienische Regierung bei Tre Fon-

TANE in der Campagna unternommenen Assanirungsversuche durch Anpflanzung von Eucalyptusbäumen zum grossen Theil verursacht. Nach den an anderen Orten (Algérien etc.) gewonnenen Erfahrungen lässt sich wohl ein günstiger Einfluss solcher Anlagen annehmen, indess wird derselbe nur eine beschränkte Bedeutung haben, mag man der sehr fraglichen Wasserentziehung durch diese Pflanzen oder den aromatischen Bestandtheilen derselben diesen günstigen Einfluss zuschreiben. Immer wird sich derselbe im günstigsten Falle auf die unmittelbare Nachbarschaft der Pflanzung erstrecken. Auch die Bewohner des Klosters Tre Fontane, welche zuerst dort Eucalyptuspflanzungen anlegten, sind dadurch nicht frei von den Malariaeinwirkungen geworden, obwohl ihr Zustand sich etwas verbessert zu haben scheint, und selbst in Eucalyptuswäldern Australiens sind Malariafieber vorgekommen, wie TOMMASI-CRUDELI anführt.

Der Wege, auf welchen eine richtige Wasservertheilung im Boden erzielt werden kann, sind zwei, indem einerseits das überschüssige Wasser entzogen und andererseits das mangelnde ersetzt wird. Beides zu den richtigen Zeiten auszuführen, wird das geeignetste Mittel zur Bekämpfung der Malaria im Boden darbieten. Schon die Arbeiten der alten Römer, welche dies Problem gelöst haben, weisen auf diese beiden mit einander zu verbindenden Wege hin. Nicht allein haben sie, wahrscheinlich zuerst von allen Völkern, in ihrer ernsten Würdigung aller dem öffentlichen Wohl gewidmeten Maassregeln Kanalbauten und Wasserzuleitungen ausgeführt, gegen welche die Arbeiten in modernen Städten so wenig in Betracht kommen, dass das moderne Rom, welches sich nur der Reste der alten Wasserleitungen erfreut, noch immer zu den am reichlichsten mit gutem Trinkwasser versehenen Städten zu rechnen ist. Allein die Zuführung eines guten Wassers schützt nicht vor der Malaria, welche gar nicht durch Wasser verbreitet wird; doch mag dies in anderer Beziehung Nutzen gebracht haben, wie wir noch erörtern werden. Die Hauptgesichtspuncte in den Arbeiten der alten Römer zur Assanirung der Stadt und des Agro romano sind aus den landwirthschaftlichen Schriftstellern der Alten nicht erkennbar, doch finden sich einige Andeutungen, welche, soweit sie mir aus dem Studium dieser Schriftsteller bekannt geworden sind, hier beigefügt werden.

So spricht COLUMELLA in seinem Werke de re rustica Lib. I im Kapitel: de salubritate regionum von den Pflichten des vorsichtigen Hausvaters bei dem Ankauf von Grundstücken, quidquid aut emerit aut acceperit, facere fructuosum atque utile, quoniam et gravioris coeli multa remedia priores tradiderunt, quibus mitigetur pestifera lues et in exili terra cultoris prudentia ac diligentia maciem soli vincere potest. Weniger zuversichtlich äussert sich M. TERENTIUS VARRO über diese Assanirungsversuche, indem er (De re rustica. Lib. I Cap. XII) sagt: Advertendum etiam, si qua erunt loca palustria, et propter easdem causas, et quod arescunt, et quod in iis crescunt animalia quaedam minuta, quae non possunt oculis consequi, et per aëra intus in corpus per os ac nares perveniunt, atque efficiunt difficiles morbos. Auf die Frage des Gesprächstheilnehmers FUDANIUS antwortet der Andere, AGRIUS: Vendas quot assibus possis, aut, si nequeas, relinquas. Es wird dann empfohlen, sich auf der Höhe anzubauen, damit jene Thierchen vom Winde zerstreut und von der Trockenheit zerstört werden.

Nach demselben Autor hat der alte Cato den bewässerten Gärten (hortis irriguis) den zweiten Preis unter den verschiedenen Ackerarten zuerkannt, während Cäsar Vopiscius den Wiesen den Vorzug giebt, in denen schon am anderen Tage eine vergessene Hacke wegen des Krautes nicht mehr gesehen werden kann (prata parata). Auch diese werden wohl nicht ohne künstliche Bewässerung in solchem Zustande zu erhalten gewesen sein.

Dagegen lassen sich einige der schon zur Römerzeit angelegten Assanirungsarbeiten noch aus ihren Ueberresten erkennen, welche zuerst von dem verdienten Pater Secchi kennen gelehrt, von de Tucci und Tommasi-Crudeli genauer erforscht wurden; es sind dies die sog. Cuniculi, enge, in dem Tuff der Campagna ausgegrabene, oft sehr lange Kanäle, welche etwa Manneshöhe besitzen und von einzelnen Sclaven ausgehöhlt wurden; Lampen und Arbeitszeug, die hierbei verwendet wurden, sind noch von Tommasi aufgefunden worden.

Nach der weiten Verbreitung dieser Kanäle scheint ein jedes Haus in der Campagna romana mit einem System solcher Abzugskanäle versehen gewesen zu sein, deren relativ hohe poröse Seitenwände eine grosse saugende Oberfläche darstellten, während die Schmalheit und Senkung des Bodens den Abfluss des in dieser Weise gesammelten Wassers förderten. Dabei ist ferner zu beachten, dass diese Kanäle, welche niemals, wie unsere Drains, saugend wirkten, da sich ihr Hohlraum wohl nur in sehr seltenen Fällen gänzlich mit Wasser füllen konnte, nur den Ueberschuss des im Boden enthaltenen Wassers fortnahmen, niemals eine vollständige Austrocknung desselben bewirken konnten. Auch überfliessende Cisternen konnten sich durch Ueberläufe in dieselben entleeren. Endlich auch dürften sie wohl der Bodenventilation gedient haben, wenn ihre oftmals an Hügelseiten mündenden Enden offen blieben.

Es ist nun kaum annehmbar, dass diese Einrichtungen die einzigen gewesen seien, welche zur Regulirung des Wassergehaltes in dem Boden verwendet wurden. Zu denjenigen Zeiten, als die gesammte Campagna ein reiches Ackerland darstellte, wie wir noch an den kreuz und quer geführten Ackerfurchen, die bis in die Tuffunterlage eindringen, erkennen können, musste nothwendiger Weise auch für eine Regelung der Wasserzufuhr Sorge getragen sein und ist es wohl kaum zu bezweifeln, dass die ungeheuren Wasserzuleitungsarbeiten, deren Ruinen die Campagna noch gegenwärtig zieren, auch diesem Zwecke dienten, dem stellen- und zeitweise eintretenden Wassermangel abzuhelfen. Vielleicht dienten auch die den Cuniculi entströmenden Wassermassen dem gleichen Zwecke (Tommasi-Crudeli). Zwar ist von allen diesen an der Oberfläche des Bodens gelegenen, der Wasservertheilung gewidmeten Einrichtungen nichts mehr zu erkennen, doch glaube ich eine grossartige, dem gleichen Zweck dienende Einrichtung in dem jetzt als Rio Martino bezeichneten, aus der Römerzeit herstammenden Canal erkannt zu haben. Derselbe durchsetzt in querer Richtung den Hügelzug, welcher das weite Flachland der unteren römischen Campagna vom Meere und den lateinischen Uferseen scheidet, und ist mit Schleusenwerken versehen, welche seine Bedeutung als Wasserregulator klarlegen.

Dieser Canal steht jetzt in Verbindung mit dem Fiume Sisto, einem künstlichen, in der Längsrichtung von Nord nach Süd verlaufenden Canal, welcher im Mittelalter zum Zweck der Entwässerung dieses Theils der

Campagna angelegt wurde. Obgleich wir den letzteren bei heftig strömendem Regen überfüllt antrafen, führte der erstere nur geringe Wassermassen. Es geht daraus hervor, dass derselbe, falls nicht sehr bedeutende Terrainänderungen stattgefunden haben, zur Zeit seiner Anlage nur gestautes Wasser aus der unteren Campagna dem Lago di Foligno und dem Meere zuführen konnte. Seine Schleusen konnten nur dazu dienen, das hinter jenem Hügelzuge angestaute Wasser auf einem bestimmten Niveau zu erhalten, eine Annahme, welche Stauvorrichtungen in der Gegend von Terracina oder eine frühere Tieflage des mittleren Theils des zu entwässernden Bassins voraussetzen würde. Ich vermag nicht aus eigener Anschauung anzugeben, welche dieser beiden Möglichkeiten der Wirklichkeit entspricht; dagegen ist es klar, dass die ganze Einrichtung nicht als ein einfacher Abzugscanal aufgefasst werden kann. In dieser Gegend, welche noch gegenwärtig trotz der grossen Arbeiten zur Entwässerung, die zu den Zeiten der Päpste daselbst ausgeführt wurden, zum grössten Theile aus sumpfigem Terrain besteht, kann nur ein System der periodischen Ueberschwemmung der Malaria Einhalt geboten haben, wie ein solches in den Reisfeldern von Oberitalien noch gegenwärtig besteht und die Malaria zwar nicht tilgt, aber doch sehr wesentlich beschränkt, indem sie nur zu der Zeit der Reisernte, wenn die künstlichen Ueberschwemmungen der Felder beseitigt werden müssen, eine erheblichere Ausdehnung gewinnt. Ich glaube aus dieser Einrichtung schliessen zu müssen, dass überhaupt zu den Zeiten des alten Roms neben den der Förderung des Wasserabzugs gewidmeten Arbeiten andere bestanden haben, welche der Bewässerung dienten, mag dieselbe von den Cuniculis, von den Flüssen durch Schöpfwerke, wie sie auch jetzt noch theilweise bestehen, oder durch grössere Stauvorrichtungen, wie am Rio Martino, geleistet sein. Auch der neuen, von Garibaldi angeregten und gegenwärtig in Arbeit begriffenen Tiberregulirung kann ich deshalb keinen vollen Erfolg prognosticiren, wenn derselben nicht Arbeiten zur Bewässerung parallel gehen. Jedenfalls aber wird es gewisse Gegenden geben, in denen die Malaria nur durch zeitweilige Ueberschwemmung des Landes an der Entwicklung gehindert werden kann. Ein Beispiel hierfür bietet Egypten dar, dessen mittlerer Theil und selbst noch Kairo, wenig Fieber zeigt, ebenso das centrale Afrika, dessen intensive Malaria erst mit dem Austrocknen des Bodens beginnt.

Eine weitere Verfolgung dieser mannigfach complicirten, die Malaria fördernden oder hindernden Einflüsse kann nur an der Hand von Untersuchungen über das eigentliche Wesen des Malariaprocesses ausgeführt werden. Indem es gelingt, die Organismen zu isoliren und künstlich weiter zu züchten, welche die Krankheit veranlassen, wird es möglich sein, die Bedingungen ihrer Entwicklung ausserhalb des menschlichen Organismus sicher zu stellen. Bis jetzt können nur einzelne Thatsachen geboten werden und bleibt es ferneren Untersuchungen vorbehalten, die für zahlreiche Länder so wichtige Frage endgültig zu lösen.

Die Frage, ob nicht gasförmige Exhalationen des Bodens die Ursache der Malaria darstellen, scheint mir nach den von mir und Tommasi-Crudeli gelieferten Nachweisen, dass die mittelst Thonfilter von allen körperlichen Theilchen befreiten, aus dem Malariaboden gewonnenen Flüssigkeiten kein Fieber hervorrufen, vollkommen gelöst zu sein. Wenn neuerdings Hittell in einer Kritik unserer bezüglichen Arbeit dennoch diese

Anschauung aufrecht erhält, so erklärt sich dies nur aus einer unvollständigen Kenntniss derselben oder aus einer unvollständigen Würdigung gerade dieses Versuches. Auch die von demselben angeführte, übrigens in allen Malariagegenden seit langem bekannte Thatsache, dass oft sehr geringe Bodenerhebungen die Verbreitung der Malaria beschränken, würde eher für diese moleculare Anschauung, als für irgend eine andere sprechen. Auffälliger Weise betrachtet derselbe den schon von Salisbury gelieferten Nachweis des Entstehens von Malaria in einer malariafreien Gegend durch Erde aus einer Malariagegend als mangelhaft geführt. Eine sehr schlagende, ähnliche Thatsache berichtet Tommasi-Crudeli (nach Eichstädt) in einem Falle, in dem Malariafieber durch Malariaerde herbeigeführt wurde, welche in Blumentöpfen zur Cultur von Gewächsen benutzt wurde. Auch unsere Versuche der Cultur der in Malariaerde vorhandenen Organismen und die Erzeugung der Malariafieber durch Infection von Thieren wurden zu einer Zeit und an einem Orte vorgenommen, welcher gänzlich frei war von Malaria, nämlich in dem chemischen Laboratorium auf dem Viminal in Rom und zu einer Zeit, als überhaupt noch keine Fieber in der Stadt ausgebrochen waren. Endlich aber spricht das oft späte Auftreten der Fiebererscheinungen nach stattgehabter Infection, sowie die weite Verbreitung der Krankheitskeime gegen eine jede andere als eine körperliche Beschaffenheit derselben. Erkältungen aber, die auch ausserhalb von Malariagegenden häufig genug vorkommen, erklären keineswegs den typischen Verlauf der Malariafieber, welcher sich bekanntlich lange nach der Einwirkung solcher Gelegenheitsursachen, sowie nach der Entfernung aus Malariagegenden in unveränderter Weise erhält.

Es sind zahlreiche Versuche angestellt worden, die Mikroorganismen nachzuweisen, welche als Ursache des Malariafiebers zu betrachten sind. Die älteren derselben von Salisbury in Nordamerika (1866), dann die in Italien von verschiedenen Forschern angestellten Versuche (Lanzi und Terrigi 1876, Balestra 1877) ergaben deshalb keine Resultate, weil in ganz willkürlicher Weise irgend welche, in den untersuchten Bodenarten besonders häufig vorkommende Pflanzen, meistens Algen (Palmella gemiasma Salisbury, Alga miasmatica Balestra) als die eigentliche Ursache des Malariafiebers angesehen und niemals der Versuch gemacht wurde, dieselben rein zu erhalten und durch ihre Uebertragung entsprechende Krankheitszustände bei Thieren hervorzurufen. Die Injection unreinen, aus Malariaboden stammenden Materials ergab dagegen septische, oft unter Temperaturerniedrigung zum Tode führende Zustände, welche nicht die geringste Aehnlichkeit mit den Malariaprocessen darboten. Die bis dahin meist negativen Ergebnisse solcher Versuche erklären sich auch aus einem anderen Umstande, indem nämlich den Hausthieren, welche in Malariagegenden leben, eine natürlich erworbene Immunität zukommen muss, die freilich keine absolute ist, wie auch angenommen werden kann, dass sie durch die Einrichtung ihres Athemapparates (Länge und gewundene Beschaffenheit der Nasencanäle) schwieriger auf dem Respirationswege inficirbar sind, als der Mensch. Dass in der That auch Hausthiere dort malariakrank werden können, lehrt die Geschichte eines in der Campagna romana eingerichteten Gestütes, dessen Thiere sämmtlich an Malaria eingingen, wie auch schwere Malaria bei Ziegen daselbst beobachtet ist. So liess sich hoffen, dass Thierversuche doch zu positiven Resultaten führen können, wenn es gelingt, ihnen reine Malariakeime zuzuführen und zwar in einer

Weise, dass hierdurch die natürlichen oder erworbenen Hemmnisse der Infection umgangen werden. Bei künstlicher Injection solcher Mikroorganismen war beides zu erwarten, wie dies auch in der That durch den Versuch in zahlreichen Fällen nachgewiesen wurde.

Die misslungenen älteren Versuche waren sehr lehrreich für Tommasi-Crudeli und den Verfasser, welche im Jahre 1879 neue Untersuchungen über die Mikroorganismen der Malaria unternahmen. Nachdem der erstere geeignete Localitäten in der Campagna romana ermittelt hatte, wurde zur Ausführung der Versuche eine Zeit gewählt, in welcher noch keine Malariakrankheiten in dem Versuchsterrain vorhanden waren, die angenommenen Malariapilze also noch ausschliesslich in dem Erdboden gesucht werden mussten, welcher in späteren Monaten die Malariakrankheiten liefert.

Da dieser Erdboden, der reichliche pflanzliche Abfallsstoffe enthielt, voraussichtlich auch andere Organismen als diejenigen, welche Malaria verursachen, enthielt, wurde eine vorhergehende Reinigung desselben durch Temperaturen von 30—35° C. versucht, bei deren längerer Einwirkung Diatomeen, Desmidiaceen, wie Hyphomyceten bald zu Grunde gingen, auch Fäulnisserscheinungen traten hiernach nicht auf, welche sonst in Bodenarten, die reich sind an pflanzlichen Zersetzungsproducten, sich leicht einzustellen pflegen. Zu diesem Zwecke wurden die Erdproben in Blechgefässe eingefüllt, welche über ihrem unteren Rande eine Reihe kleiner Oeffnungen erhielten; dieselben standen in einer flachen, mit Wasser gefüllten Schale, die durch eine Gasflamme auf der angegebenen Temperatur erhalten wurde. Da, wie weiterhin gezeigt wird, die Malariaorganismen echte Sporen besitzen, so könnte auch eine höhere Temperatur zur Reinigung des Bodens von fremden Keimen angewendet werden.

Diese Erdproben dienten zuerst zu Rohversuchen, indem Thieren Aufschwemmungen desselben in geringer Menge subcutan injicirt wurden. Nur solcher Boden wurde zu weiteren Isolirungsversuchen verwendet, welcher gar keine oder geringe septische Erscheinungen an der Injectionsstelle hervorbrachte, dagegen zu Fieber von intermittirendem Typus führte.

Indem geringe Mengen solcher Erdarten in mit sterilisirter Hausenblase beschickte Röhrchen vertheilt wurden, ergab sich zwar noch stellenweise ein Gemisch verschiedener Formen, doch gingen dieselben zu Grunde, wenn Proben dieser Culturen längere Zeit hindurch auf hohlen, ringförmigen Objectträgern bei 30—35° gehalten wurden. Durch directe mikroskopische Beobachtung wurde die Entwicklung des nun-

Fig. 27. Malariabacillus, nach Tommasi-Caudeli und Klebs.

mehr allein übrig bleibenden Spaltpilzes, welcher sich als ein Bacillus erwies, weiter verfolgt.

Es entwickelten sich in einer solchen, aus dem Schlamm eines der lateinischen Uferseen gewonnenen Cultur Stäbchen, welche sich theilten oder zu längeren Fäden heranwuchsen. In denselben begann schon am 4. Tage zum Theil Sporenbildung (*a—d*). Dieselben lagen in den Stäbchen endständig (*c*), bisweilen fand sich auch in der Mitte eine dritte Spore (*b*). Die glänzenden Körner in den längeren Fäden zerfielen bisweilen zu feinkörnigen Massen, dürften daher vielleicht nicht als Sporen bezeichnet werden (*d* und *d'*). Die sich weiter theilenden Fäden reihten sich zu längeren sog. Scheinfäden zusammen, welche, indem sie sich theilweise neben einander verschoben, auch Scheinverzweigungen bildeten (*e*).

Ganz die gleichen Formen konnten auch aus der Bauchhöhle von Kaninchen gewonnen werden, welchen Injectionen der Bacillen gemacht waren.

Die kürzesten Stäbchen haben eine Länge von 2,25 Mikren, die ungefähre Breite der Stäbchen und Fäden beträgt 0,5 Mikren. Alle diese Formen entwickelten sich im Verlaufe von 12 Tagen.

Massenculturen, in Reagenzgläsern unter sonst gleichen Bedingungen gezüchtet und auf ihre Reinheit durch wiederholte mikroskopische Untersuchung geprüft, lieferten das Material zu Infectionsversuchen, welche ausschliesslich an Kaninchen angestellt wurden, deren normaler Zustand vor dem Versuche öfters durch Temperaturmessung und Wägung festgestellt wurde.

Die Ergebnisse waren schlagende und wurden constatirt durch Temperaturmessungen im Rectum, welche alle 2 Stunden von 8 Uhr früh bis 10 oder 12 Uhr Nachts ausgeführt wurden. Die gestorbenen oder getödteten Thiere ergaben: Abwesenheit von Entzündung an der Injectionsstelle, meist der Bauchhöhle, Milzschwellungen von derselben derben Art, wie sie bei den menschlichen Malariaaffectionen vorkommen und Bildung schwarzen, eisenhaltigen Pigmentes namentlich in der Milz und Leber.

Es kamen Fieberzustände vor, welche den Character der Perniciosa an sich trugen, indem schon am 2. Tage nach der Injection die Analtemperatur eine schroffe Steigerung von 39,5 auf 41,5 erfuhr und der Tod am 3. Tage unter starkem Sinken der Temperatur eintrat. In diesem Fall XIII war Flüssigkeit aus einem Aquitrinum der Valchetta benutzt; Erde von derselben Localität, einem frisch gepflügten Acker entnommen, ergab (Fall XIV) noch bedeutendere Temperatursteigerungen, welche am 2., 8. und 12. Tage nach der Injection Maxima von 41,8, 41,3 und 41,5 ergaben, am 15. Tage wurde das Thier bei wiederum steigender Temperatur getödtet. Auch in den Zeiten zwischen den Anfällen war die Temperatur etwas erhöht; es ergab sich demnach in diesem Fall ein remittirender und anteponirender Typus des Fiebers. Das Milzvolum erreichte in dem ersten Falle die 3,2fache, in dem zweiten die 4fache Grösse normaler Vergleichsthiere. Im ersten Falle wurden Fäden mit und ohne Sporen auch in dem Knochenmark beobachtet und constatirte Prof. Bizzozero deren Anwesenheit; in dem zweiten Falle fanden sich überwiegend Sporen, nur in einem Abscesse, der sich an der Injectionsstelle gebildet hatte, auch Fäden.

Aehnliche, wenn auch nicht ganz so intensive Fieberzustände ergaben andere Culturen, von denen ich nur diejenige anführen will, welche mit Schlamm vom Ufer des Sees Caprolace unternommen wurde. Eine Cultur wurde mit Hausenblasegallerte in einem Glasrohr angesetzt, welches zugeschmolzen wurde, die andere in einem gleichen, aber mit Baumwolle geschlossenen. Beide ergaben den ersten Fieberanfall am Tage

nach der Injection, der zweite trat erst am 8. bei dem einen, am 12. Tage bei dem zweiten Thiere ein, dauerte bei diesem mit Remissionen 3, bei jenem 6 Tage mit 2 vollständig afebrilen Tagen zwischen den Fiebertagen. Die Temperatursteigerung war in dem ersten Fall eine geringere, als in dem zweiten (bis 40,8); es ergiebt sich also hieraus eine grössere Wirksamkeit der bei freiem Luftzutritt gezüchteten Bacillen, wogegen bei den im zugeschmolzenen Glasrohr gezüchteten eine längere Dauer des 2. Anfalles bemerkenswerth erscheint. Nach den Anfällen blieben die Thiere noch 10 Tage am Leben und zeigten während dieser Zeit vollkommen normale Temperatur. Mit diesem Ergebniss stimmt überein, dass unter Wasser angesetzte Culturen gleichfalls wenig wirksame Organismen ergaben; es ist also der Bacillus Malariae im höchsten Grade ein aërobier Organismus und stimmt dies vollkommen überein mit der angeführten Thatsache des Ausbleibens der Malaria, so lange der die Malariakeime enthaltende Boden von Wasser überschwemmt ist.

Endlich auch lieferten Luftproben, welche mittelst des früher abgebildeten Apparates gewonnen wurden, entsprechende Resultate, so dass also auch die Verbreitung der wirksamen Formen des Pilzes durch die Luft experimentell nachgewiesen ist.

Bestätigende Ergebnisse lieferte die Untersuchung des Bluts und der Organe von Malariakranken, welche zuerst von Cuboni und Marchiafava im römischen path. Institut, dann von Lanzi und Perroncito unabhängig von einander in Rom und in Turin vorgenommen wurde. Es ergaben diese Arbeiten, dass wiederholt dieselben Formen wie wir sie aus dem Boden malariahaltiger Gegenden cultivirt und zu Infectionsversuchen bei Thieren verwendet hatten, auch im Fieberanfall bei natürlich entstandener Malariaerkrankung vorkamen. Es fanden sich im Anfalle, namentlich wenn im Kältestadium untersucht wurde, theils sporenfreie, theils auch sporenhaltige Fäden, ferner Stäbchen mit Sporen, die entweder nur endständig oder zu dreien in einem Stäbchen vorkamen, endlich freie Sporen ausserhalb des Anfalls, welche vielleicht Störungen der Circulation in schweren perniciösen Formen herbeiführen. So fanden C. und M. keilförmige Heerde in der Leber und Hämorrhagien in dem Gehirn, in denen die Gefässe ausser weissen Blutkörperchen zahlreiche Sporenmassen enthielten.

Neuerdings hat auch Dr. Schiavuzzi in Pola die gleichen Organismen in der Luft von Pola nachweisen können, von wo negative, aber auf Grund sehr unvollkommener Untersuchungsmethoden gewonnene Resultate berichtet wurden (Jilek).

Abweichende Ergebnisse hatten später (1883) Marchiafava und Celli, welche in den rothen Blutscheiben von Malariakranken mit Methylenblau färbbare Körnchen vorfanden, die gruppenweise zusammenlagen. Innerhalb dieser Massen entsteht das ausgeschiedene Pigment. Zunächst finden diese Autoren in diesen Bildungen, deren Natur, ob etwa Mikrokokken, dahingestellt bleibt, nur ein gutes diagnostisches Kennzeichen. Später hat dann Marchiafava gleichfalls in Gemeinschaft mit Celli sich immer mehr und mehr der Meinung genähert, dass es sich bei diesen Dingen um contractile Organismen handelt, welche er als eigentliche Träger der Malaria betrachtet und demnach als Plasmodium Malariae bezeichnet. Er wird darin lebhaftest von C. Friedländer secundirt, welcher den von Klebs und Tommasi-Crudeli gefundenen und auf Grund von Versuchen an Thieren als die

Ursache der Malaria-Erkrankungen betrachteten Bacillus als „endgültig beseitigt" anzusehen sich berechtigt glaubt. Zur Characterisirung dieses Verfahrens ist es bemerkenswerth, dass M. und C. niemals Culturen ihrer Plasmodien gelungen sind und sie deshalb nicht in der Lage waren, zu versuchen, ob dieser Organismus, falls es ein solcher ist, die Krankheit hervorrufe; denn die Uebertragungsversuche von plasmodienhaltigem Blut können jedenfalls nicht zur Entscheidung dieser Frage verwerthet werden, da dieses Blut auch noch andere Organismen enthalten haben kann. Sie bemerken in einer ihrer Abhandlungen, dass auch in anderen Fällen solche Culturen und Infectionen mit Culturen nicht gelungen sind, was freilich richtig ist. Wenn sie aber fortfahren: also wird man nicht daran zweifeln wollen, dass diese Organismen die Ursache der in Rede stehenden Infection seien, so müsste dafür wohl logischer Weise der Satz substituirt werden: trotzdem wollen wir annehmen, dass sie die Ursache seien. Man wird also ruhig abwarten können, ob noch die bis jetzt gänzlich fehlenden Beweise für die pathogene Natur des Plasmodium nachträglich geliefert werden.

Was nun die Natur dieser Bildungen betrifft, so ist es trotz der Contractionserscheinungen, die an denselben beobachtet wurden, gänzlich zweifelhaft, ob dieselben überhaupt als Organismen aufzufassen sind, da sie niemals in freiem Zustande und gleichzeitig beweglich angetroffen wurden. Die scheinbaren Contractionen können ebensowohl von Contractionen des rothen Inhalts der Blutkörperchen herrühren, als von Eigenbewegungen der eingeschlossenen Massen und dürfte die Anschauung von Laveran, dass es sich um die bekannten Vacuolenbildungen in den rothen Blutkörperchen handele, einiges für sich haben. Dass diese Bildungen in Tropfenform austreten, ist gleichfalls bekannt.

Ausserdem haben die genannten italienischen Beobachter in einigen Fällen von Malaria im Blute evidente, mit Geisseln versehene Organismen gesehen, welche schon von Laveran und Richard als die Organismen der Malaria beschrieben wurden. Dass es sich bei diesen Funden um Flagellaten handelt, wie sie schon von Gruby als Trypanosoma sanguinis bezeichnet, neuerdings von Danilewski eingehender untersucht wurden, geht unmittelbar aus der Beschreibung hervor, namentlich aus der ganz richtigen Darstellung der Wellenbewegung der undulirenden Membran.

Danilewski beschreibt in der citirten Arbeit, welche zum Vergleich mit dem Plasmodium Malariae zahlreiche Anhaltspuncte bietet, von denen wir nur dieses eine hervorheben wollen, bei Vögeln im Inneren der Blutkörperchen helle, ungefärbte, durchsichtige „Vacuolen" von sehr variabler Gestalt und Grösse, in welchen man mehrere, stark lichtbrechende, glänzendschwarze Körnchen findet; dieses Cytozoon fängt schliesslich, nachdem das Zooid des Blutkörperchens verschwunden, an, sich zu rühren, und kommt eventuell im Plasma frei in Form einer homogenen protoplasmatischen Kugel mit einer welligen Geissel und mit einigen der oben erwähnten Körnchen an seiner Oberfläche vor. D. vermuthet einen Zusammenhang mit einem kuglig metamorphosirten Trypanosoma. Die Analogien mit dem Plasmodium Malariae sind wohl auffallend genug, nur wurde bei letzterem nicht die frei bewegliche Form beobachtet. Auch die von M. und C. gegebene Genese des Malariapigmentes wird hierdurch bedeutungslos, wie sie schon an und für sich zweifelhaft war. Im Gegentheil wird das Malariapigment wohl stets im Inneren von Zellen entstehen, welche die rothen Blutkörperchen

aufnehmen und metamorphosiren, so namentlich in weissen Blutkörperchen, Milz- und Knochenmarkzellen.

Während Marchiafava die zuerst von ihm selbst bestätigten Malariabacillen später in Abrede stellt, hat ein anderer Gegner unserer Anschauungen, v. Sehlen, dieselben doch wenigstens wiedergefunden und zwar sowohl in Malariaerde wie M.-Luft; auch in den nach den Koch'schen Methoden ausgeführten Culturen konnten dieselben rein erhalten werden und scheinen sehr übereinstimmende Verhältnisse mit unserem Bac. Malariae besessen zu haben. Da indess Sehlen bei Injection dieser Culturen negative Resultate erhielt, so bezweifelt er ihre pathogene Bedeutung. Indess hat er diese Versuche an weissen Ratten ausgeführt, bei denen nicht zuvor, nach unserem Vorgange, mit malariahaltigem Rohmaterial die Frage geprüft wurde, ob sie überhaupt für Malariainfection empfänglich sind. Wir erinnern an die im vorigen Kapitel erwähnte grosse Wiederstandsfähigkeit dieser Thiere dem Bac. anthracis gegenüber. So ist zu bedauern, dass nicht das von uns mit Erfolg benutzte Versuchsobject angewendet wurde; beweisen können auch diese Versuche nichts gegen die pathogene Bedeutung unseres Bacillus Malariae.

Wenn v. Sehlen in einer neueren Publication die Meinung ausspricht, dass wir die Bedeutung des Bacillus Malariae nicht aufrecht erhalten (vertheidigt) hätten, so ist zu bemerken, dass, wie dies auch neuerdings von Tommasi-Crudeli hervorgehoben wurde, diese Vertheidigung bisher keinen Grund hat, da die bis jetzt gewonnenen Argumente so wenig begründet sind, dass eine Widerlegung derselben nicht nothwendig erscheint. Wenn es z. B. mit den angeblichen Malariamikrokokken, welche v. Sehlen selbst gezüchtet hat, nicht gelingt, Fieber hervorzurufen, so war eine weitere Widerlegung der Annahme, dass dieselben dennoch das eigentliche Malariavirus liefern, nicht nothwendig und das gleiche ist der Fall mit den Plasmodien der beiden jüngeren italienischen Forscher. Auch sie haben sich von der Uebertragbarkeit der Malaria auf Menschen und Thiere überzeugt, aber wir vermissen jeden Versuch, der auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit darthun könnte, dass es ihnen jemals gelungen ist, durch ihr Plasmodium bei Thieren oder Menschen Malariaaffectionen hervorzubringen. Wenn v. Sehlen seine Versuche fortgesetzt hätte, so wäre er ohne Zweifel zu einem entscheidenden Resultat gekommen; da dies aber nicht der Fall ist und er aufgehört hat, die Wirksamkeit der auch von ihm gefundenen Bacillen zu prüfen, und zwar an dem von uns benutzten Thiermaterial, so kann eine derartige unvollständige Wiederholung der älteren Versuche die Resultate derselben nicht entkräften. Auch wir hätten gerne die früheren Studien aufgenommen, doch fehlte es bis jetzt an den dazu nothwendigen Bedingungen.

Unter den von Sehlen gezüchteten Formen aus verschiedenen Erdarten ist die Anwesenheit eines feinen Bacillus von 0,25 Mkr. Breite hervorzuheben, der in frischen Ausgrabungen von Forum Romanum und in der Erde der pontinischen Sümpfe gefunden wurde; dass derselbe identisch ist mit unserem Bacillus Malariae lässt sich nur vermuthen. Leider ist nicht zu ersehen, ob sich der folgende Satz, in welchem von der Verbreitung der verschiedenen von ihm gefundenen Spaltpilze gesprochen wird, auf diese letzteren feinen Bacillen bezieht. Dass dieselben auch in der Erde von Forum Romanum und von dem Monte Pincio

vorkommen, wäre kein Gegengrund, ihnen einige Bedeutung für die Entstehung der Malaria zuzuschreiben, da, im Gegensatz zu der Versicherung von Sehlen, diese beiden Orte keineswegs zu den malariafreien Gegenden der Stadt Rom gehören, wie ein Blick auf die beiden Malariakarten von Rom ergiebt, welche Tommasi-Crudeli in seinem neuesten Werk publicirt hat und welche die Verbreitung der Krankheit für die Jahre 1870 und 1884 darstellen.

Die wichtige Frage der Assanirung malarischen Erdbodens ist bis jetzt nur in ihren Anfängen experimentell verfolgt wurden und zwar von A. Ceci im Prager Laboratorium. Die Ergebnisse dieser Studien sind zwar noch keine abschliessenden, doch gestatten sie der Hoffnung Raum zu geben, dass es auch unserer Zeit gelingen wird, durch künstliche Cultivirung des Bodens denselben von den Malariaorganismen zu befreien.

Ceci untersuchte die Mikroorganismen verschiedener, theils malarischer, theils auch gewöhnlicher Erdarten in ihrem Verhalten gegen höhere Temperatur, wie gegen chemische Mittel (Düngung). Die letzteren ergaben eine völlige Unwirksamkeit der angewendeten Mittel, so dass wohl von der Anwendung solcher künstlicher Dungmittel Abstand genommen werden muss. Dagegen scheinen, wie schon früher angedeutet, intensive natürliche Düngungen einen schädigenden Einfluss auf die Organismen der Malaria auszuüben.

Was die Einwirkung höherer Temperaturgrade auf die in der Erde enthaltenen Organismen betrifft, so ergab sich bei der Anwendung grösserer Mengen derselben eine auffallend hohe Widerstandsfähigkeit. Solche Proben konnten selbst bei 150 Gr. C. nach zweistündiger Dauer der Erwärmung noch reich an Keimen von Spaltpilzen sein. Dagegen liess sich eine Abschwächung der Fäulnisserscheinungen nach der Höhe der angewendeten Temperaturen constatiren. Kleinere Mengen von Erde dagegen, die in lufttrockenem und fein vertheiltem Zustande Temperaturen über 100 Gr. ausgesetzt waren, erwiesen sich in einem anderen Versuche als sterilisirt. Cultivirte Keime aller verwendeten Erdarten zeigten sich weniger widerstandsfähig als die in dem natürlichen Zustande vorhandenen.

Eine zweite Versuchsreihe desselben Autors ergab einerseits die Bestätigung der Entstehung intermittirender Fieber durch Injection malarischer Erden, andererseits aber auch die geringere Wirksamkeit derselben, wenn sie vorher an dem Orte ihres Vorkommens reichlich gegypst waren, ein Resultat, welches wohl der Beachtung practischer Landwirthe in Malariagegenden empfohlen werden kann.

Eine dritte Versuchsreihe von Ceci hatte den Zweck, zu untersuchen, ob die bekannte antimalarische Wirksamkeit des Chinin sich auch gegenüber den in den malarischen Erden enthaltenen Organismen bewähren würde. Es ergab dieselbe, dass bei 1:800 jede Entwicklung aufgehoben wurde, geringere Mengen Chinin bewirkten ein Ausbleiben der Fäulnisserscheinungen, Malariabacillen traten nur spärlich oder gar nicht auch bei viel geringerer Beimischung von Chininsalzen auf. Es lässt sich also annehmen, dass die Wirkung der Chininsalze eine direct gegen die Keime der Malaria gerichtete ist.

Bei der bis jetzt bestehenden Schwierigkeit der Assanirung malariareicher Gegenden ist es gewiss geboten, auch Präservativmittel gegen die Erkrankung anzuwenden. Nach Tommasi-Crudeli hat sich in dieser

Beziehung die regelmässige Verabreichung kleiner Gaben von arseniger Säure bewährt. Dieselben sind in Italien namentlich von Eisenbahnbeamten, welche malariareiche Gegenden vielfach passiren müssen, mit Erfolg versucht worden.

Was die Assanirung des Bodens betrifft, so sei hier noch einer Mittheilung gedacht, welche ich dem leider seither verstorbenen Baron Haymerle, damaligem österreichischen Gesandten in Rom, verdanke; nach derselben soll es einem Besitzer in der römischen Campagna, einem Engländer, gelungen sein, sein Territorium vollständig zu assaniren, obwohl in der Umgebung intensive Malaria herrschte. Die Möglichkeit einer solchen localen, wenn ich nicht irre, nur durch Regulirung der Bodenfeuchtigkeit wie durch intensive Düngung des Ackerlandes herbeigeführten Assanirung bildet einen auffallenden Gegensatz zu der schon erwähnten, von A. Ceci berichteten Thatsache, dass bis dahin von Malaria freie Gegenden in der Provinz Ascoli-Piceno (Spinetoli) durch Import von Malariavirus inficirt worden seien. Die Krankheit soll nach dem Bau einer Eisenbahnlinie zuerst aufgetreten sein; doch besteht natürlich auch die Möglichkeit, dass die dabei stattfindenden Erdbewegungen alten Malariaboden an die Oberfläche gebracht haben. Indess scheinen die dortigen Bewohner nicht diese Möglichkeit anzunehmen. Eine weitere Untersuchung solcher Fälle wäre von dem grössten Interesse.

Die anatomischen Veränderungen, welche durch die Malariabacillen verursacht wurden, müssen hier noch kurz erwähnt werden, da sie wesentlich zur Characterisirung der Processe beitragen und die Mittel liefern, diese von ähnlichen, gleichfalls vom Erdboden ausgehenden Erkrankungen zu unterscheiden. In erster Linie gehört zu denselben die Anschwellung der Milz, welche schon bei den leichteren Fiebern in jedem Anfalle anschwillt und bei längerer Dauer derselben eine bleibende Vergrösserung erfährt. Die Consistenz des Organs ist eine derbe, namentlich wenn es sich um ältere Fiebermilzen handelt, die Kapsel gespannt, die Pulpa reichlich entwickelt, ziemlich resistent und dunkelroth bis schwarz; es besteht demnach eine Hyperplasie der eigentlichen Milzpulpa, welche auf einer Vermehrung der Pulpazellen beruht; die Malariamilz unterscheidet sich sowohl durch ihre Derbheit, wie auch durch den Mangel abgestumpfter Ränder sehr wesentlich von anderen, namentlich septischen Fiebermilzen, wie dies auch bei den vergleichenden Versuchen von Tommasi-Crudeli und mir, sowie in den Controllversuchen von Ceci hervortrat. — Die zweite characteristische Eigenschaft ist die Bildung eines schwarzen, aus dem Blut abstammenden Pigments, welches in den Zellen der Milz und des Knochenmarks entsteht, denselben Orten, an denen auch die Malariabacillen am reichlichsten vorkommen. Indem diese intracellulär entstandenen Pigmentmassen entweder frei oder in Zellen eingeschlossen in die Blutbahn gelangen, entsteht eine Form der Melanämie, welche für die weiteren, die Malariaaffectionen begleitenden Erscheinungen von höchster Wichtigkeit ist. Ob, wie wahrscheinlich, einige der schweren Zustände, welche bei den perniciösen Formen auftreten, von einer embolischen Verstopfung der Gehirngefässe abhängen, ist noch nicht genügend erwiesen und bleibt hier noch die wichtige, wohl nur auf experimentellem Wege zu lösende Frage übrig, ob ausserdem chemische, durch die Malariabacillen im Organismus gebildete Substanzen in diesen Fällen in Wirksamkeit treten, zu entscheiden. Nach unseren Versuchen,

welche die Wirkungslosigkeit von Bacillenculturen darthaten, welche ihrer körperlichen Theilchen auf mechanischem Wege beraubt waren, ist dies nicht sehr wahrscheinlich, doch sollte hier noch in grösserem Maassstabe und mit den Säften solcher Thiere gearbeitet werden, welche der künstlichen Malariaaffection erlegen sind.

Die Pigmentbildung bedingt aber noch eine zweite Reihe von mehr chronischen Störungen. Indem ein grosser Theil der Pigmentkörner in der Leber festgehalten wird und aus den Blutgefässen in das Gewebe derselben gelangt, entstehen daselbst interstitielle Zellenbildungen, eine Form der Lebercirrhose, welche sich vor der gewöhnlichen Form durch die Anwesenheit des Pigments und die unregelmässige Vertheilung der Schrumpfungszustände auszeichnet. Indem hierdurch eine Hemmung in der portalen Circulation eintritt, wird der Blutstrom in der Milzvene und ihren Wurzeln gestaut und eine weitere und bleibende Vergrösserung der Milz bedingt, welche nunmehr bis in das kleine Becken herunterreichen und die Bauchgegend stark auftreiben kann. Es sind dies die von den Italienern als Panceroti bezeichneten Patienten, welche gleichwohl noch einige Zeit arbeitsfähig bleiben. In der römischen Campagna, namentlich in der Gegend der Städte Ninfa und Cisterna sieht man viele derartige Leute auf den Feldern beschäftigt. Weiterhin entwickeln sich aus der zunehmenden interstitiellen Hepatitis hydropische Zustände, welche unter zunehmender Kachexie zum Tode führen.

Literatur-Verzeichniss. A. Hirsch, Handbuch der historisch-geogr. Pathologie. 1859. 5 bis 110. Lancisi, de noxiis palud. effluviis. Colon. 1718. G. Bergmann, om Sveriges Folksjukdomar. Upsala. 1877. 2. Heft, Frossan. Tommasi-Crudeli, Studi sul Bonificamento del agro romano. I. L'antica fognatura delle colline romane. Roma, 1881. Klebs und Tommasi-Crudeli, Studien über die Ursache des Wechselfiebers und über die Natur der Malaria, Arch. f. exper. Pathol. B. II. S. 311. Cuboni und Marchiafava, Neue Studien über die Natur der Malaria, ib. B. 13. S. 265. Nuovi studi sulla natura della malaria. R. Accademia dei Lincei. B. 5. Tommasi-Crudeli, Sulla preservazione del uomo nei paesi di malaria. ib. 1880. Ant. Ceci, Ueber die in den malarischen und gewöhnlichen Erdarten enthaltenen Keime und niederen Organismen. Arch. f. exper. Pathol. B. 15 S. 153 u. B. 16, S. 1. 1882. Marchiafava und Celli, die Veränderungen der rothen Blutscheiben bei Malariakranken: Friedländer's Fortschr. B. I, S. 573. 1883 und R. Accad. d. Lincei. B. 18. v. Sehlen, Studien über Malaria, Fortschr. d. Med. Bd. 2, S. 585, 1884 und V. A. B. 104, S. 319. Marchiafava u. Celli, neue Unters. Fortschr. B. 3. 1885. S. 339 und 787. Friedländer, Das Plasmodium malariae. Ib. Beilage S. 189. Golgi, Sull' infezione malarica, Arch. p. le Scienze mediche, B. 10. S. 189. Tommasi-Crudeli, Les alterations des globules rouges du sang dans l'infection malarique. Congrès intern. de Copenhague. 1884. Derselbe, Sopra un Bacillo trovato nelle atmosfere malariche dei dintorni di Pola (Istria) und sul plasmodium malariae. R. Accad. dei Lincei. 1886. Il clima di Roma, 1886, Rom (Loescher). Danilewski, Zur Parasitologie des Blutes, Biologisches Centralblatt. B. 5. S. 529. Hittell, The cause of Malariafever, Pacific med and surg. Journal. 1879. Dec. und: Malaria not of vegetable origin. ib. 1878. Sept.

NEUNTES KAPITEL.

Das Gelbfieber.

Wenn auch das Gelbfieber in dieser Gruppe der ectogenen, durch Bacillen hervorgerufenen Krankheiten aufgeführt wird, so muss dies mit der grossen Bedeutung des Krankheitsprocesses motivirt werden gegenüber der thatsächlich vorhandenen Unwissenheit bezüglich der genetischen Vorgänge. Es kann sich demnach bei der Besprechung des Processes an dieser Stelle nur darum handeln, einerseits vorgefasste Irrthümer richtig zu stellen, soweit dies bis jetzt möglich, andererseits aber auch die vorhandenen, spärlichen Kenntnisse zur Anregung neuer Untersuchungen zu verwerthen.

Die Krankheit ist unzweifelhaft als eine schon bei der Ankunft der Spanier auf den Antillen vorhanden gewesene anzusehen. „Im December 1494 landete Columbus 1500 Spanier auf St. Domingo, um die Stadt Isabella zu gründen. Ein Fieber tödtete den grössten Theil derselben. Die Kranken wurden gelb, wie Saffran oder Gold" (Matthaei). Das gleiche wiederholt sich in zahlreichen Berichten der alten spanischen Schriftsteller. Dass es sich dabei nicht um eine Acclimatisationskrankheit handelt, welche mit der Ankunft der Europäer auf den westindischen Inseln entstanden sei, wie Haenisch annimmt, geht aus den ältesten Mittheilungen von Herrera hervor, sowie aus den späteren von Rochefort und Dutertre (1667), welche ausdrücklich von sonstigen Ausbrüchen der Krankheit auch unter den Eingeborenen sprechen, welche durch dieselbe nicht selten gezwungen wurden, ihre Wohnungen zu verlassen und zu verbrennen, eine wohl auch gegenwärtig sehr empfehlenswerthe Maassregel, welche leider die Anlage unserer Städte und unsere Lebensgewohnheiten unmöglich machen.

Dass nicht, wie noch Léon Colin in seiner sonst sehr kritischen Darstellung des Gelbfiebers annimmt, in Westafrika (Senegambien und Sierra Leone) ein zweiter, autochthoner Entstehungsheerd der Krankheit sei, geht schon aus dem viel späteren Auftreten daselbst hervor, indem die ersten Berichte aus dem 18. Jahrhundert herrühren. Gleichwerthig mit den westindischen Inseln scheint für die Entstehung nur die Ostküste von Mexiko zu sein, wo die Krankheit gleichfalls schon zur Zeit des Columbus vorhanden war.

Das Gelbfieber verbreitete sich von diesen primären Heerden aus durch den menschlichen Verkehr und zwar vorzugsweise durch den Schiffsverkehr, erreichte den nordamerikanischen Kontinent zuerst im Jahre 1823 (in Key-West), den südamerikanischen zwar schon 1793, fand aber auch hier erst 1837 eine weitere Verbreitung. Brasilien bekam die Krankheit erst 1849, die sich daselbst sehr allmählich, den Flussläufen folgend, verbreitete, auch nach Süden bis zum Rio de la Plata. Importationen nach der Westküste von Südamerika fanden vielleicht schon im Jahre 1740, dann sicher 1842 statt; eine weitere Verbreitung bis nach Chile hinein erfolgte aber erst seit 1856. Auch in Europa finden wiederholte Einschleppungen seit 1730 statt (Spanien). Doch erst seit dem Beginn dieses Jahrhunderts trat sie daselbst

heftiger auf, doch hat sie sich seither, wie Hirsch annimmt, in Folge strenger Quarantainemassregeln, trotz widerholter Importation, nicht weit verbreitet. Andere Puncte Europa's, in welchen eine wenn auch beschränktere epidemische Verbreitung stattfand, sind Lissabon (1723 und 1857), Livorno (1804) und Palma auf Majorka (1823). In Marseille, Brest, Southampton eingeschleppte Fälle führten höchstens zur Erkrankung einzelner, mit den betreffenden Schiffen in Berührung kommender Personen.

Es ergeben sich aus diesen Thatsachen, welche hier nur summarisch angeführt werden konnten, die aber namentlich durch die sorgfältigen historisch-geographischen Studien von A. Hirsch als vollständig gesichert angesehen werden müssen, folgende, für die Natur des Processes wichtige Schlussfolgerungen:

1) Derselbe ist an einem beschränkten Theil der Erdoberfläche, den Insel- und Küstengebieten des mexikanischen Golfes entstanden und hat erst seit der Entdeckung dieser Länder durch Europäer eine weitere Verbreitung gefunden, welche zunächst dem seit jener Zeit gesteigerten Schiffsverkehr folgt.

2) In den neu befallenen Ländern treten zuerst schnell vorübergehende, weiterhin sich aber mehr und mehr ausbreitende Epidemien ein, welche unter Umständen, wenn das befallene Land dazu geeignet, zu einer mehr oder weniger anhaltenden Endemie führen (Brasilien, Peru und Chile, Nordamerika).

Geht man nun dazu über, der Art dieser Weiterverbreitung nachzuforschen, so ergiebt sich als wichtigste Thatsache, dass dieselbe mehr durch Gegenstände als durch die erkrankten Menschen selbst vermittelt wird. Besonders treffend wird dies durch solche Fälle erwiesen, in denen Schiffe mit vollkommen gesunden Mannschaften die Krankheit an ihrem Landungsort verbreiteten, wie dies unter anderen der Fall war mit der Anna Maria, welche die Krankheit nach Livorno (1805) einschleppte, trotzdem die gesammte Mannschaft in Cadix gewechselt war. Ein anderes Beispiel hiefür, welches ebenso schlagend ist, theilt Heinemann mit aus Mexiko.

Im Jahre 1877 trat das gelbe Fieber im Hause eines Kaufmanns in Pichucalco auf und verbreitete sich von dort aus in dem Orte. Dasselbe wurde durch Waaren eingeschleppt, welche zuerst auf Kähnen von dem inficirten S. Juan Bautista verschifft, dann auf Maulthieren eine Legua weit transportirt wurden. Die Führer der letzteren erkrankten sämmtlich. Dieselben Waaren wurden dann auf dem Rücken von Indianern weitergeschafft und auch diese Leute erlagen der Krankheit an verschiedenen Puncten des fünf Tagereisen langen Weges. In gleicher Weise deutet auch Heinemann die Einschleppung des Gelbfiebers in San Juan Bautista, woselbst die zuerst einrückenden, leicht bekleideten und ohne Gepäck marschirenden Truppen die Krankheit nicht einschleppten, während die folgenden, mehr nach europäischer Art uniformirten, aus dem gleichen Ort, Campeche, anlangenden Truppen dieselbe verbreiteten. Es kann daher auch in diesem Falle der Krankheitsstoff nur an dem Gepäck gehaftet haben.

Es muss hieraus gefolgert werden, dass das Gelbfieber eine eminent ectogene Krankheit sei, deren Keime erst ausserhalb des erkrankten Organismus, im trockenen Zustande an leblosen Gegenständen anhaftend,

die Fähigkeit zur Weiterverbreitung der Krankheit gewinnen. Als solche Gegenstände sind vorzugsweise Kleider, Waaren, sodann Hölzer zu nennen. Was die letzteren betrifft, so kommen zwei Arten der Uebertragung durch dieselben in Betracht, der Schiffskörper und die an der Ostküste von Mittel-Amerika in die Schiffe eingeladenen Hölzer. Der erstere ist durchaus nicht immer in allen seinen Theilen als Träger des Virus zu betrachten, indem Fälle vorkommen, in denen nur einzelne, oft sehr beschränkte Theile des Schiffsraumes den daselbst wohnenden Personen gefährlich werden. Was das zweite angeht, so führt wiederum Heinemann aus eigener an Ort und Stelle gewonnener Erfahrung schlagende Thatsachen an, welche die Art der Verbreitung des Krankheitsgiftes trefflich erläutern.

Derselbe theilt mit, dass die in Vera Cruz ihre Waaren ausladenden Schiffe unter Ballast nach der Campéche-Bai gehen, um dort Holz einzunehmen. Es geschieht dieses, indem das von eingeborenen Arbeitern bis an die Schiffsseite geführte Holz mittelst Maschinen in den Schiffsraum befördert wird, so dass jeder Contact der Mannschaft mit jenen ausgeschlossen ist. Dennoch verlieren gerade diese Schiffe sehr häufig Mannschaften am Gelbfieber, während die von Vera Cruz ausgehenden Schiffe, deren Communication mit dem Lande verhütet wird, seltener, als angenommen wurde, Erkrankungsfälle aufweisen.

Die somit wohl unzweifelhafte Uebertragung durch leblose Gegenstände tritt aber erst dann in ihr richtiges Licht, wenn man zu gleicher Zeit die Thatsache in Betracht zieht, dass eine unmittelbare Infection von Mensch zu Mensch, wenn nicht absolut ausgeschlossen, doch nur höchst ausnahmsweise stattfindet. So führt Matthaei eine grosse Reihe von Thatsachen an, welche mit erstaunlichem Fleisse aus der Literatur zusammengestellt sind; geradezu überraschend sind die Zeugnisse dafür, dass erkrankte Personen als solche nicht Träger der Krankheit werden, auch bei innigster Berührung, sowie bei Beschmutzung mit den Secreten und dem erbrochenen Blut der Kranken. Es erlangt somit der Krankheitsstoff erst ausserhalb des erkrankten Organismus, welcher ihn liefert, jene Entwicklung, welche zur Hervorbringung der gleichen Krankheit nothwendig ist. Die letztere ist somit entschieden ectogener Natur. Unter den neuesten, mit der Krankheit durch eigene Erfahrung vertrauten Beobachtern spricht sich auch Heinemann sehr entschieden in dieser Beziehung aus.

Nachdem diese für die biologischen Verhältnisse des anzunehmenden Gelbfieber-Mikroben entscheidenden Eigenschaften desselben festgestellt sind, können wir zunächst die bis jetzt sehr dürftigen Angaben über denselben anführen. Derselbe ist wiederholt aufgesucht worden; jedoch erwecken die vorliegenden Angaben Zweifel, ob nicht zufällige, in dem Object oder in dem Untersucher liegende Ursachen bis jetzt die Entscheidung der hochwichtigen Frage gehindert haben. In Brasilien soll Lacerda Untersuchungen angestellt haben, über welche indess ausser kurzen und unvollständigen Notizen nichts Näheres vorliegt. Die einzigen, wie es scheint, zuverlässigen Angaben über mikroskopische Befunde rühren von Cornil und Babes her, welche angeben, in den Nieren und der Leber von am Gelbfieber verstorbenen Individuen sehr zahlreiche Bacillen in den Blutgefässen dieser Organe gefunden zu haben, welche Verstopfungen der Blutgefässe herbeiführten. Dieselben werden als kurze, fadenartig aneinander gereihte Stäbchen abgebildet, welche glänzende, ovale Körperchen enthalten. Die Anhäufung derselben in den Glome-

rulis der Nieren lässt annehmen, dass es sich um Bildungen handelt, welche schon bei bestehender Circulation in das Blutgefäss-System gelangt waren, so dass eine postmortale Verunreinigung ziemlich ausgeschlossen zu sein scheint. Auch stimmt dieser Befund mit den später zu erwähnenden pathologisch-anatomischen und klinischen Erscheinungen so weit überein, dass er hierdurch Bedeutung gewinnt. Andererseits ist es aber dringend zu wünschen, dass diese Mikroorganismen im frischen Zustande untersucht werden, wozu sich der ganze Verlauf der Krankheit so sehr eignet, wie dies kaum bei einer anderen Infectionskrankheit der Fall ist, indem bei derselben eine directe Uebertragung der Mikroben ausgeschlossen erscheint und die nicht selten stattfindende Verschleppung von Fällen in Gegenden, welche keinen geeigneten Boden für eine epidemische Entwicklung der Krankheit darbieten, genügende Gelegenheit gewährt, um mit relativ geringer Gefährdung diese Fragen zu entscheiden.

Betrachten wir mit Rücksicht hierauf die Verbreitungsweise der Krankheit, so ergiebt sich zunächst die wichtige Thatsache, dass dieselbe nur in beschränkten Regionen auch in den am meisten ausgesetzten Ländern vorkommt und zwar in den am Meere gelegenen Landschaften, von denen aus ein Aufsteigen längs der Flussläufe stattfindet; geringe Höhenzüge setzen bereits der Verbreitung Schranken. Wenn auch in letzterer Beziehung die Angaben widersprechend lauten und die Höhelage der fieberfreien Orte sehr verschieden angegeben wird, so wird hierdurch der eben ausgesprochene allgemeine Satz nicht in Frage gestellt, sondern dürften auch hier locale, eine Anpassung der Mikroben an die Verhältnisse ihrer Entwicklung sonst ungünstiger Localitäten vorliegen, denen wir in gleicher Weise bei anderen ectogenen Krankheitsprocessen begegnen.

Ferner tritt die Krankheit vorzugsweise in grösseren bewohnten Ortschaften, namentlich Hafenplätzen auf, beschränkt sich daselbst oftmals auf einzelne Quartiere und Strassen, kann aber auch eine allgemeine Verbreitung erfahren. Wenn auch das enge Zusammenwohnen und die Unreinlichkeit gewöhnlich günstige Bedingungen darstellen für den Ausbruch der Krankheit, so fehlt es doch nicht an Beispielen, wo das letztere Moment namentlich nicht in Betracht kommt, sondern gerade wohlhabendere Quartiere ergriffen werden, sei es dass dieselben durch ihre Lage am Meere begünstigt sind, sei es auch ohne diese von der Lage abhängige örtliche Disposition. So berichtet Heinemann, dass in Vera Cruz die furchtbare Epidemie von 1875 gerade in den besten Vierteln begonnen habe, in denen vorzugsweise die deutschen Kaufleute angesiedelt sind. Eine sehr wichtige, gleichfalls von Heinemann angeführte Thatsache ist die Einflusslosigkeit der Wasserversorgung für das Gelbfieber, welches in Vera Cruz auch nach dieser hygieinischen Reform gerade ebenso heftig auftrat, wie vor derselben.

Fraglich bleibt noch die Qualität des Bodens, welche den Ausbruch des Gelbfiebers nach der Importation seiner Keime begünstigt. Zunächst ist die vielfach angenommene Voraussetzung, dass sein Auftreten durch eine sumpfige Beschaffenheit des Bodens begünstigt werde, zurückzuweisen und besonders zu betonen, dass dasselbe gar nichts mit der Malaria und den von ihr hervorgerufenen Affectionen zu thun habe. Ebensowenig ist eine Verbreitung durch die Luft, welche bei der Malaria unzweifelhaft in Betracht kommt, nachzuweisen; das Gelbfieber-Virus ist vielmehr an den Boden gebunden, haftet fester an demselben und

bildet daher oft sehr scharf umschriebene kleinere Heerde innerhalb grösserer Centren. Ob ein höherer Feuchtigkeitsgrad des Bodens zu seiner Entwicklung nothwendig sei, muss überhaupt noch fraglich bleiben, wie auch, ob es der Erdboden sei, in dem die Keime sich erhalten und von dem aus sie sich weiter entwickeln. Vorläufig, bis genauer beobachtete Thatsachen vorliegen, wird es gerathen sein, anzunehmen, dass nur feste, oberhalb des Bodens befindliche Gegenstände als Träger der Keime dienen, Holz, Fussböden, vielleicht Theile der Wandungen der Häuser, wie solche Gegenstände, welche transportirt werden, wie Holz, Kleidung, Waaren auch die Verbreitung der Krankheit vermitteln.

Eine für diese Art der Uebertragung besonders wichtige Beobachtung liefert Stratton (bei Matthäi B. II S. 337). Von drei Männern, welche auf einem Schiff arbeiteten und von denen zwei daselbst schliefen, erkrankten und starben diese letzteren, nachdem der eine von ihnen Werg aus Philadelphia geholt hatte, wo damals die Krankheit herrschte. Der zweite Erkrankte war nicht in der Stadt gewesen. Der dritte, welcher nicht auf dem Schiffe schlief, scheint frei geblieben zu sein.

Die wichtige Frage, ob und in wie weit auch Speisen der Verbreitung der Krankheit dienen, ist noch keineswegs auch nur annähernd entschieden, doch dürfte eher an die Geräthe, als an die Substanz von Nahrungsmitteln gedacht werden, wenn dieser Verbreitungsweise nachgeforscht wird. —

Mit besonderer Schärfe tritt bei dieser Krankheit die Acclimatisation, eine durch Ueberstehen oder auch nur durch Verweilen in einem Gelbfieberheerde erworbene Immunität gegen die Krankheit hervor. Auch hier ergiebt sich eine verschiedene primäre Widerstandsfähigkeit einzelner Racen, wie der Neger, während die Indianer Mexikos, wenn sie nicht durchseucht sind, trotz der wahrscheinlich daselbst einheimischen Krankheit derselben dennoch ebenso leicht zum Opfer fallen, wie dies bei dem neu ankommenden Europäer der Fall ist. Auch die Zeitdauer der erworbenen Immunität scheint nur eine beschränkte zu sein, indem acclimatisirte Eingeborene, nach längerer Abwesenheit von dem Gelbfieberheerde zurückgekehrt, wieder für die Krankheit empfänglich sein können.

Die Thatsache der ohne eigentliche Erkrankung im Gelbfieberheerde zu erwerbenden Immunität ist ein wichtiges Factum, welches die Anwesenheit leichterer, als Gelbfieber nicht erkannter Krankheitszustände lehrt, wenn, wie nicht anders möglich, auch für diese Krankheit die Anwesenheit der Mikroben im Organismus als die einzige Quelle der Immunität, wie der Krankheit anerkannt wird. Damit wäre auch die Aussicht gegeben, die Krankheit durch mitigirtes Virus in mildester Form, aber mit vollständigem Schutzvermögen zu übertragen, eine Ueberlegung, welche, wenn sie sich als richtig erweist, die Gefahren eines Aufenthalts in Gelbfiebergegenden sehr bedeutend verringern würde. Natürlich kann die Frage nur durch Versuche entschieden werden, welche an Ort und Stelle vorgenommen werden. Entscheidend für die Ausführung solcher Versuche wäre die Beantwortung der Frage, ob es Thiere giebt, welche für die Einwirkung des Gelbfieber-Mikroben zugänglich sind. Ich habe freilich keine ganz sicheren Thatsachen auffinden können, doch wäre es nicht unmöglich, dass die entsprechenden Thierkrankheiten anders und theilweise leichter verlaufen als die Menschenkrankheit.

Thiererkrankungen bei Gelbfieber-Epidemien werden angegeben von Devèze in Philadelphia (1793), ebenso von Dalmas daselbst (1798), von Arejula und Gonzales in Cadix (1800). In erster Linie werden Katzen und Ratten genannt, dann aber auch Hunde, Pferde, Hühner, Kaninchen, endlich Fische. Mancher von diesen Berichten mag wohl auf zufälligem Zusammentreffen von Menschen- und Thierkrankheiten beruhen, so die Fischepidemien, da das Gelbfieber nichts mit dem Wasser zu thun hat. Andere der angeführten Thiererkrankungen kommen auch sonst vor. Doch macht der letztgenannte Autor die Angabe, dass die erkrankten Thiere Blut erbrochen hätten. Bei Pferden und Kühen wurde gelber Harn abgesondert, weshalb die Krankheit yellow water genannt wurde. Leider fehlen nähere Untersuchungen über die Beziehungen dieser Thierkrankheit zu derjenigen der Menschen, ausser dem allgemeinen Factum, dass sie zu Gelbfieberzeiten vorkam. Doch geht aus den Angaben hervor, dass Thierexperimente mit den Mikroben des gelben Fiebers nicht aussichtslos wären. Die obigen Angaben sind dem Werk von Matthäi entnommen.

Schliesslich sollen noch diejenigen unter den Krankheitserscheinungen sowie den anatomischen Veränderungen hervorgehoben werden, die zur Erläuterung des Processes im Allgemeinen nothwendig sind. Nach einer kurzen, 4—5 Tage nicht überschreitenden Incubations-Periode bricht die Krankheit gewöhnlich ganz plötzlich und unerwartet aus. Vorboten, wie Appetitlosigkeit etc., brauchen nicht dem Ausbruche vorherzugehen. Heinemann erzählt einen solchen Fall, in dem der Ausbruch im Bade erfolgte, bei einem vorher ganz gesunden Manne; in anderen Fällen findet derselbe in der Nacht statt, nachdem sich die Leute scheinbar ganz gesund zu Bette begeben hatten. Schnell ansteigendes Fieber, dessen maximale Temperaturhöhe (40—42) in den ersten 12 Stunden erreicht wird, dauert bis zum 3. oder 4. Krankheitstage, um dann auffallend zu sinken, Stadium der Remission. Wiederansteigen in diesem erscheint bedenklicher, als ein bedeutendes Fieber im ersten Stadium. Geht man von der parasitären Theorie der Krankheit aus, so würde anzunehmen sein, dass das Invasionsstadium und seine Recidive von einer Verbreitung der Mikroben in der Blutbahn abhängen; die Bezeichnung der Invasion wäre demnach wörtlich zu nehmen; doch hat Heinemann in diesem Stadium vergebens nach Mikroorganismen im Blute gesucht. Bei Gelegenheit des Milzbrandes haben wir auf die Schwierigkeiten hingewiesen, welche sich solchen Untersuchungen entgegenstellen. So können reichlichst vorhandene Mikroben durch die Anlagerung an die Blutgefässwandungen sich der Auffindung im strömenden Blute entziehen.

In der Remission sinkt ferner die Pulsfrequenz sehr bedeutend, selbst unter die Norm bis zu 25 Schlägen in der Minute (Heinemann) und ist dies ein günstigeres Verhältniss, als ein relatives Hochbleiben derselben.

Bezüglich der Entstehung der Gelbsucht, welche der Krankheit den Namen gegeben und daher als eines der constantesten Merkmale derselben anzusehen ist, so scheinen auch hier mechanische Ursachen kaum annehmbar, wenn auch Magenkatarrhe angegeben werden; denn es würde diese Entstehungsweise des Icterus zu der gänzlichen Abwesenheit von Vorläufererscheinungen, welche in vielen Fällen sichergestellt ist, durchaus nicht passen; ist Magen- und Duodenalkatarrh vorhanden, so kann derselbe nur als eine zufällige, wenn auch den Ausbruch der Krankheit

begünstigende Erscheinung anfgefasst werden. Da ferner alle Thatsachen fehlen, welche eine Aufnahme des Virus durch den Digestionsapparat erweisen, müsste an primäre Aufnahme durch die Lunge gedacht werden; leider müssen wir auch hier unsere Unkenntniss eingestehen. Anatomische Veränderungen geben hierüber keinen Aufschluss. Für die Entstehung der Gelbsucht und der Nierenaffection, wie für die später auftretenden Hämorrhagien ist dagegen der Befund von Bacillen in den Leber- und Nierengefässen von Wichtigkeit. Man kann vorläufig annehmen, dass es sich in allen drei Veränderungen um mechanische Circulationsstörungen handelt. Doch sind dieselben nicht rein mechanischer Art, wie bei dem Milzbrande, vielmehr muss eine tiefere Schädigung der Gefässwandungen an den Stellen angenommen werden, an denen sich die Bacillen im Lumen anhäufen. Indem eine grössere Brüchigkeit der Gefässwandungen entsteht, entwickelt sich das dritte Stadium der Hämorrhagien, in welchem schwere comatöse Erscheinungen wohl als cholämische und urämische gedeutet werden können.

Ein eigentlich infectiöser Character, die Bildung einer giftigen Substanz von Seiten der Mikroorganismen in der Blutbahn dagegen muss aus verschiedenen Gründen zurückgewiesen werden. Hierher gehört: die rasche Remission der febrilen Erscheinungen nach der Invasion, wie das Fehlen der Milzschwellung, welche die Krankheit von so vielen Infectionskrankheiten unterscheidet, namentlich von den Malariaprocessen.

Die Blutungen, besonders diejenigen aus dem Darm, besitzen unter Umständen eine gute prognostische Bedeutung, insofern als sie die Abwesenheit der nach Heinemann als besonders gefährlichen Darmlähmung zu constatiren gestatten.

Bemerkenswerth sind auch die Angaben von Heinemann über Lungenaffectionen, welche er in Form von echter croupöser Lungenentzündung mehrfach in den veracruzaner Epidemien beobachtete und zwar im Reconvalescenzstadium. In früheren Stadien ist dagegen fast ausnahmslos Hypostase mit Lungenödem in den hinteren Partien, sowie starker Bronchialkatarrh mit Röthung und Schwellung der Schleimhaut vorhanden, was doch vielleicht auf eine frühe Betheiligung der Lungen hinweist und dieselben vielleicht als Aufnahmeorgan für die Mikroben annehmen lässt.

Bezüglich der Gelbsucht ist noch anzuführen, dass Heinemann Gallensäuren im Harn nachweisen konnte, was indess nach den neueren Ergebnissen bei Icterus (Naunyn) nichts anderes beweist als eine Betheiligung der Leber, mag dieselbe von der Blutbahn oder von den Gallengängen ausgehen. Die Tobsuchtsanfälle, welche in schwereren Fällen häufig vorkommen, müssen als cholämische gedeutet werden.

Bezüglich der therapeutischen Fragen, welche hier nicht behandelt werden können, sei hier nur auf die merkwürdige Beobachtung von Walker (New-York 1800) aufmerksam gemacht, nach welcher die Arbeiter auf einem Quecksilberschiff, welche das ausgeflossene Metall mit den Händen ausschöpften, frei blieben, obwohl sie beständig von Kranken und Sterbenden umgeben waren. Dasselbe scheint prophylactisch zu wirken oder, wie wir nunmehr wohl sagen dürfen, eine Weiterverbreitung der einmal eingedrungenen Mikroben zu verhüten. (Johnson, Henderson, Clarke bei Matthäi Th. I. S. 143.) Doch fehlt es nicht an widersprechenden Angaben, so von solchen, die, an Quecksilberspeichelfluss leidend, dennoch

von Gelbfieber ergriffen wurden. Immerhin wären weitere Versuche wünschbar, um so mehr, als die angewandten Desinfectionsmittel, Chinin und Salicylssäure, sich als unwirksam erwiesen (Heinemann).

Wir können den Gegenstand nicht verlassen, ohne darauf hinzuweisen, wie gerade diese Krankheit den modernen Untersuchungsmethoden gegenüber sich als ein ganz besonders geeignetes Object darstellt.

Literaturverzeichniss: Hirsch l. c. Matthäi, Untersuchungen über das gelbe Fieber. Hannover. 1827 (reichhaltiges Sammelwerk mit werthvollen Auszügen); Heinemann V. A. B. 39. S. 607. B. 58. S. 161. B. 78. S. 139.

ZEHNTES KAPITEL.

Der Abdominaltyphus.

Indem wir den Abdominaltyphus in der Gruppe der exogenen Bacillaraffectionen dem Gelbfieber anreihen, tritt eine wesentliche Verschiedenheit zwischen den früher erörterten und den nunmehr zu behandelnden Krankheitsformen sogleich in auffallender Weise hervor. Während die erste Gruppe, repräsentirt durch den Milzbrand, die Malariakrankheiten und das Gelbfieber, pathologische Veränderungen im erkrankten Organismus hervorbringen, an denen im wesentlichen nur die blutbildenden Organe und das Blut selbst betheiligt sind, sehen wir in dieser 2. Gruppe locale Erkrankungen anderer Organe in der Weise vorherrschen, dass manche derselben geradezu den local bleibenden Infectionen zugerechnet werden können, während in anderen, namentlich dem Abdominaltyphus diese localen den allgemeinen Veränderungen mehr parallel gehen und als denselben gleichwerthige betrachtet werden müssen. Doch auch in dem letzteren Krankheitsprocesse kommen Fälle vor, bei denen sich der Krankheitsvorgang, mag man denselben von seiner anatomischen Seite oder von seinen klinischen Erscheinungen aus ins Auge fassen, als ein gänzlich local ablaufender darstellt, wodurch schon die wichtige Thatsache klar gelegt wird, dass die vom Beginn des Processes an bestehenden Localerkrankungen, namentlich diejenigen des Darms, als solche betrachtet werden müssen, welche als die Eintrittsstelle der auch diese Krankheiten erzeugenden Mikroorganismen mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden können. Dem entsprechend besitzt die Erkenntniss dieser Localveränderungen nicht allein einen hohen diagnostischen Werth, sondern kommt auch für den Ablauf des Processes in Betracht, indem neben den Erscheinungen der allgemeinen Infection solche einhergehen, welche von diesen Veränderungen einzelner Organe abhängen. Ausser denjenigen, welche an der Eintrittsstelle des Virus entstehen, bilden sich ferner solche aus, welche auf dem weiteren Wege desselben durch den Organismus von einer directen Einwirkung der Mikroorganismen auf die Gewebe abhängen. Neben der primären Infectionsstelle bilden sich secundäre Erkrankungsheerde, welche in vielen Fällen das Krankheitsbild wesent-

lich umgestalten und beeinflussen können. Endlich aber ist es auch nichts seltenes, dass diesen specifischen, typhösen Veränderungen sich andersartige anreihen, indem an den durch den typhösen Process gleichsam vorbereiteten Organen andere, z. B. septische Mikroorganismen, eine geeignete Entwicklungsstätte finden. Es ist hervorzuheben, dass nicht bloss der langsamere Verlauf des Processes, sondern vielmehr gerade die Störung in gewissen, namentlich oberflächlich gelegenen Organen diese Secundärinfectionen begünstigt.

Die weite Verbreitung des Abdominaltyphus in den civilisirten Ländern legte es nahe, bevor die Ueberzeugung von der Specificität des Krankheitsprocesses und seiner Keime sich Bahn gebrochen, auch bei diesem Processe an allgemein verbreitete Ursachen zu denken, welche entweder unmittelbar die Krankheit hervorbringen oder wenigstens, wenn man sich der parasitären Auffassung der Infectionskrankheiten zuneigte, die Entwicklung der Krankheitskeime fördern sollten. Indem wir uns voll und ganz dieser Anschauung, welche durch die Befunde gestützt wird, hingeben, gestalten sich die zu lösenden Fragen in einfachster Weise und werden wir daher an der Hand dieser Voraussetzung, welche später bewiesen werden soll, die Frage nach dem Wesen des Krankheitsprocesses zu erörtern haben.

Betrachtet man denselben zunächst vom anatomischen Standpuncte, so weist die beinahe absolute Constanz der Darmveränderungen auf dieses System als den eigentlichen primären Krankheitsheerd hin, welcher auch als die am häufigsten benutzte Eintrittsstelle des Virus betrachtet werden muss. Noch weiter wird diese Anschauung gestützt durch eine genauere Analyse der im Darm vorhandenen Veränderungen, welche vorzugsweise in den untersten Theilen des Dünndarms auf den dort vorhandenen lymphatischen Gebilden, in erster Linie den Peyerschen Plaques, dann den solitären Follikeln sich entwickeln. Wenn auch die Anfänge dieser Localprocesse, die in einer durch reichliche Zellablagerung bedingten Schwellung bestehen, nicht immer eine vollkommen sichere Diagnose zulassen, so ergiebt sich doch der weitere Verlauf des Darmprocesses als ein so typischer, dass ein Verkennen desselben nicht mehr stattfinden kann. Die gleichmässige, plattenartige Anschwellung der genannten Gebilde, welche, wie schon Friedreich gezeigt hat, zuerst die Umgebung der Folliculärapparate betrifft und erst in zweiter Linie sich auf diese ausbreitet, die markige, grauweisse Beschaffenheit der geschwellten Theile und endlich der Vorgang der Necrose, welcher an den oberflächlichen Partien der geschwellten Theile beginnt, entweder in ihrer ganzen Ausdehnung oder auf einzelne Stellen beschänkt bleibt, die durch den galligen Darminhalt bewirkte Gelbfärbung der necrotischen Partien, ihre Loslösung und die Entstehung der mit glattem Grunde und überhängenden Rändern versehenen Typhusgeschwüre, welche entweder ganzen Plaques oder Solitärfollikeln oder Theilen derselben entsprechen, sind eben so viele Kennzeichen des Processes, welche keinem anderen Krankheitsprocesse zukommen. Wenn eine Zeit lang die Möglichkeit einer Verwechselung mit tuberculösen Darmgeschwüren als möglich hingestellt wurde, so ist dies nur in wenigen Fällen und bei einer einseitigen Betrachtung des Darmprocesses begreiflich.

Aus diesen Thatsachen aber geht unabweisbar die Folgerung hervor, dass ein so gleichartig sich gestaltender Localvorgang stets auf die gleiche und specifische typhöse Ursache zurückgeführt werden muss. Wenn sich nun in den so veränderten lymphatischen Apparaten des

Darmes ein parasitärer Organismus constant vorfindet, so wird derselbe als der eigentliche Träger der Ansteckung betrachtet werden müssen und wird es nunmehr möglich, aus der Verbreitung desselben den Gang zu beurtheilen, welchen der Krankheitsprocess im Organismus einschlägt, wie eventuell die anderen, etwa gelegentlich als Eintrittsstelle des Virus dienenden Organe nachzuweisen. Daraus aber werden wir wiederum uns Schlüsse auf die aetiologisch so wichtige Frage der Krankheitsübertragung erlauben dürfen.

Was das erstere betrifft, so zeigt die mit der Darmaffection vollkommen übereinstimmende Veränderung der mesenterialen Lymphdrüsen, dass das Virus sich vom Darm aus auf dem Wege der Lymphbahnen im Körper verbreitet und dass die Lymphdrüsen gleichsam wie Filter einen Theil der Mikroorganismen zurückhalten und durch dieselben die gleichen Veränderungen erfahren, wie sie an der primären Infectionsstelle sich vorfanden. Indem hieran die allgemeinen Erscheinungen des Fiebers und diejenigen der nervösen Organe sich anschliessen, welche dem Krankheitsprocesse den Namen eingetragen haben, sowie die schon früh entstehende Milzschwellung, werden wir in den Stand gesetzt, die typische Verbreitung der Mikroben zu bestimmen, welche bei dem gewöhnlichen Verlauf des Processes stattfindet. Die die mesenterialen Lymphdrüsen passirenden, in jenen unzweifelhaft vermehrten Mikroorganismen gehen in die Blutbahn über, ihre Invasion bringt die genannten Allgemeinstörungen hervor und endlich findet schon frühzeitig eine Ansiedlung der Mikroorganismen in der Milz, vielleicht auch im Knochenmark, also in den der Blutbildung dienenden Organen statt.

Was nun die zweite der aufgestellten Fragen betrifft, die Bedeutung der übrigen, bei dem Abdominaltyphus auftretenden Localveränderungen, so hat man lange geschwankt, ob alle oder welche derselben als Folgen einer Complication oder als echte, typhöse Infectionsheerde aufzufassen sind. Erst der Nachweis der in der Darmaffection erkannten Mikroorganismen hat es möglich gemacht, auch diese Frage in bestimmterer Weise zu beantworten. Besonders lehrreich in dieser Beziehung ist die Geschichte der typhösen Affectionen des Kehlkopfes. Indem hier sowohl markige Schwellungen, ähnlich denjenigen des Darms vorkommen, wie auch einfache, flache Geschwürsbildungen, war es sehr begreiflich, dass man vor der Erkenntniss der typhösen Organismen Zweifel hegen konnte bezüglich der aetiologischen Natur dieser verschiedenartigen Veränderungen und geneigt war, die letzteren als Druck- oder Decubitalgeschwüre zu betrachten. Anders gestaltete sich dagegen die Auffassung, nachdem der Nachweis der specifischen Organismen auch in diesen Bildungen gelungen war, und konnte von diesem Augenblicke an nur noch die Frage erhoben werden, ob dieselben primär auf die erkrankenden Stellen des Kehlkopfes gelangt seien oder vielleicht secundär, eine Frage, welche wenigstens in solchen Fällen, in denen diese und die begleitenden gleichen Affectionen des übrigen Respirationsapparates sehr frühzeitig und neben geringer Darmaffection auftreten, nur in dem Sinne einer möglichen primären Infection dieses Apparates entschieden werden kann. Auch die Besonderheit dieser primären, typhösen Lungenaffectionen kommt in Betracht; ihre Neigung zur Ulceration, welche man in ganzen Epidemien beobachten kann, unterstützt diese Anschauung. Dabei soll durchaus nicht geleugnet werden, dass in der Lunge auch secundäre Ansiedlung der gleichen Mikroorganismen vom Blute aus stattfinden kann. Das letztere ist natürlich auch der Fall bei den

erst neuerdings als echt typhös nachgewiesenen Affectionen der Pia mater und der äusseren Haut (Erysipelas typhosum. Rheiner), welche hier nur kurz erwähnt werden, sofern es sich darum handelt, aus dem anatomischen Bilde bindende Schlussfolgerungen für den Gang der Infection abzuleiten.

Es ergiebt sich aus den angeführten Thatsachen, dass mindestens zwei Wege in Betracht zu ziehen sind, auf denen die Infection den Organismus befallen kann, der Darmtractus und der Respirationsapparat. Der erste wird auf eine Aufnahme des Virus auf dem Wege der Nahrung, der zweite auf eine solche hinweisen, welche durch die Luft vermittelt wird.

Betrachtet man mit Rücksicht auf diesen Gesichtspunct die verschiedenen Epidemien, so ergeben sich wesentliche Verschiedenheiten bezüglich der Häufigkeit, mit der die beiden Importationsstellen des Virus bevorzugt werden. Doch stellen diejenigen die selteneren Vorkommnisse dar, in denen die Erscheinungen am Respirationsapparat in überwiegender Häufigkeit vorkommen, während andererseits nicht geleugnet werden soll, dass spät auftretende Formen derselben auch eine andere Erklärung zulassen. Solche Epidemien mit überwiegender, frühzeitiger Erkrankung des Respirationsapparates habe ich in der Bourbaki-Armee, wie alsdann in Prag zu wiederholten Malen gesehen. Sie lassen kaum eine andere Erklärung zu, als dass hier die Thyphuskeime durch die Luft importirt seien. Indessen lässt sich diese Annahme auch nicht für diejenigen Epidemien gänzlich in Abrede stellen, bei denen die Darmaffection vorherrscht und diejenige des Respirationsapparates nur selten vorkommt. Es ist sehr wohl annehmbar, dass bei einer geringen Dichte der Luftkeime im eingeathmeten Luftquantum die ganze Masse derselben von den feuchten Schleimhautflächen der Mund- und Nasenhöhle wie des Rachens aufgenommen und dem Darm zugeführt werde, während nur sehr geringe Mengen durch den Luftstrom bis in den Anfangstheil des Athmungsapparates fortgeführt werden und erst dort haften bleiben. Darum müssen noch andere Beweise dafür gesucht werden, um eine directe Importation des typhösen Virus auch auf dem Wege der Nahrungsaufnahme wahrscheinlich oder annehmbar zu machen. Es fehlt nicht an solchen; erstlich ist es schon vollkommen unwahrscheinlich, dass, wenn eine sehr bedeutende, nur durch massenhafte Wirkung von Mikroorganismen erklärbare Darmaffection neben einem gänzlichen Freibleiben des Athmungsapparates gefunden wird, eine ausschliesslich durch die Luft vermittelte Infection stattgefunden habe; denn es wäre nicht einzusehen, weshalb auch in solchen, sich häufig wiederholenden Fällen nichts von den durch die Luft zugeführten Mikroorganismen in den Athemapparat hineingelangte und daselbst einen geeigneten Nährboden gefunden hätte. Wohl könnte für einzelne dieser Fälle auf eine geringere locale Disposition dieses Organs geschlossen werden, nicht aber, wenn die Erscheinung als eine allgemeine, den Character der Epidemie wesentlich bestimmende, sich darstellt. In diesem Falle könnte nur an eine Besonderheit der inficirenden Organismen gedacht werden, welche in dem einen Fall die Fähigkeit besitzen, sich auch in dem Kehlkopf anzusiedeln, in dem anderen nicht, eine Annahme, welche, so unwahrscheinlich sie an und für sich schon ist, durch die Thatsache des häufigen Vorkommens von secundären Kehlkopfaffectionen auch in reinen Darmtyphusepidemien vollkommen widerlegt wird.

Somit muss man neben der Möglichkeit der Zufuhr der Typhuskeime auf dem Wege der Einathmung auch denjenigen als bewiesen erachten, bei welchem die Zufuhr durch Nahrungsmittel geschieht. In diesen letzteren Fällen werden sich die Verhältnisse verschieden gestalten, je nach der Art der Nahrungsmittel, welche als Vehikel für die Typhuskeime dienen. Handelt es sich um Substanzen, welche in ganz allgemeiner Weise und in grösster Ausdehnung von den Menschen aufgenommen werden, so wird auch die Epidemie eine allgemeine Verbreitung in einem bestimmten Bevölkerungscentrum gewinnen und der Anfang der einzelnen Fälle zeitlich wenig von einander entfernt sein, während die locale Verbreitung derselben von derjenigen des Nahrungsmittels abhängt, welches der Träger der Typhuskeime war. Kommt hierbei, wie von vielen angenommen, von anderen immer noch heftig bestritten wird (Pettenkofer und seine Schule) in diesen Fällen das Trinkwasser in Betracht, so werden die dadurch bewirkten Epidemien genau der Verbreitung des schädlichen Wassers entsprechen. Ausserdem aber wird bei diesen Trinkwasserepidemien derjenige Theil der Bevölkerung, welcher vorzugsweise seinen Wasserbedarf direct aus den Brunnen oder Wasserleitungen bezieht und nicht bloss in Form gekochter Nahrungsmittel oder alcoholischer Getränke zu sich nimmt, also Kinder und Frauen, vorzugsweise erkranken.

Bezüglich dieser Frage bemerkte der Züricher Botaniker Herr Cramer bei Gelegenheit eines im Centralverein der Schweizer Aerzte gehaltenen Vortrages über Bacterien folgendes: Wiederholt, aber nicht immer, hat man eine auffallend starke Betheiligung des Jugendalters (an der typhösen Infection) wahrgenommen, so in Lausen 1872 und in der Aussersiehler Epidemie von 1885 (Wehrli), wogegen bei der grossen Züricher Epidemie von 1884 nichts derartiges zu sehen war. — Dass diese Behauptung auch für die letztere Epidemie nicht zutreffend ist, ergab sich schon aus der von Beginn an auffällig hohen Betheiligung des Kindesalters an den Erkrankungen, welche bei den ersten Berathungen des Sanitätsrathes als eines derjenigen Momente hervorgehoben wurde, das gerade für die Entstehung durch Trinkwasser sprach. Auch die officielle Darstellung der Epidemie, welche von den städtischen Behörden geliefert wurde, zeigt dieses Verhältniss, welches bei der grossen Ausdehnung der Epidemie (1621 Fälle) und den zahlreichen dabei gebildeten secundären Infectionsheerden im weiteren Verlaufe mehr und mehr verwischt werden musste. Doch ergeben die Gesammtzahlen schlagende Resultate. Unter 1621 Typhen waren solche von 0—9 Jahren 300, gleich 18,75 Proc. Murchison führt unter 1772 Fällen des London fever hospital 17 im Alter bis zu 10 Jahren an, also 6,04 Pc. Wehrli fand in der kleinen, auf Aussersiehl beschränkten Epidemie von 1885 unter 76 Fällen 37 im Alter von 1—15 Jahren, 41,2 Pc., und 25 im Alter von 1—10 Jahren, 32,1 Pc. Es ist begreiflich, weshalb in kleinen schnell vorübergehenden Epidemien dies Verhältniss deutlicher hervortritt.

Noch mehr trat dieses Verhältniss in einer kleinen Epidemie in Hinweil hervor, welche durch einen Fall der Züricher Epidemie von 84 daselbst eingeschleppt war. Hier verbreitete sich die Epidemie von dem Hause, in welchem die ersten Fälle aufgetreten waren, durch einen Brunnen, der in dem ersten Hause sich befand und durch Zuläufe gespeist wurde, von denen der eine durch die neben demselben vergrabenen Dejectionen des ersten Kranken verunreinigt war, in 2 weiter abwärts gelegene Gehöfte. In diesem erkrankten ausser Kindern und Frauen ein alter Mann. Andere

Erwachsene, die von dem gleichen Wasser getrunken, blieben frei. Es scheint somit diesen Infectionen gegenüber das kindliche Alter allerdings auch eine grössere Prädisposition zu besitzen. Dieser Epidemie entstammten auch die von Koch gesehenen Präparate, auf Grund deren derselbe meine Angabe bezweifelte, dass sich im Züricher Brauchwasser wirkliche Typhusbacillen nachweisen liessen, wie aus seinem eigenen Schreiben hervorgeht (Zürcher Wasserversorgung S. 73.)

Alle diese Kennzeichen treffen aber in der That zusammen bei nicht wenigen Typhusepidemien und bilden daher einen starken Grund, um dieser, von so manchen in heftiger Weise verworfenen Möglichkeit ihre wissenschaftliche Berechtigung vollkommen zu wahren. Ferner aber ist zu bemerken, dass auch in solchen Epidemien, welche diese Charactere nicht zeigen, deshalb eine Aufnahme von Typhuskeimen durch Trinkwasser keineswegs ausgeschlossen erscheint, indem jene Erscheinungen natürlich nur dann eintreten, wenn die Verunreinigung des Wassers eine sehr intensive und plötzlich eintretende ist. Wo dieser Umstand nicht vorhanden ist, wird auch eine durch Trinken von inficirtem Wasser entstehende Epidemie sehr allmählich sich entwickeln können, während natürlich auch in diesem Falle nur die wassertrinkenden Individuen leiden und selbst diese nicht ohne Ausnahme; denn je geringer die aufgenommene Masse der Keime ist, desto geringer erscheint auch die Möglichkeit der Erkrankung, welche z. Th. auch von der individuellen Disposition abhängt. Andererseits können aber auch in Trinkwasserepidemien sich secundäre Heerde bilden, an denen die ursprünglich durch das Wasser importirten Keime im Boden oder anderswo eine geeignete weitere Entwicklungsstätte finden.

Die Frage, ob andere, feste oder flüssige Nahrungsmittel als Träger der Typhuskeime functioniren können, kann nur in solchen Fällen erhoben werden, in denen die Erkrankungen einen enger begrenzten Kreis treffen, welcher die gleiche Nahrung aufgenommen hat. Im allgemeinen muss daher eine seltenere Wirksamkeit dieses Vehikels angenommen werden, da gewöhnlich eine weitere Ausbreitung einer Typhusepidemie stattfindet und selbst bei Hausepidemien, welche vorkommen, doch kaum jemals ein gleichzeitig eintretendes Erkranken nach gemeinsamer Nahrungsaufnahme stattfindet. Allein die vielfach als Typhus aufgefassten Epidemien im Kanton Zürich und seiner Nachbarschaft könnten in dieser Weise ihre Erklärung finden und haben sie auch gefunden; doch ist der ganze Verlauf der wirklich typischen Fälle ein durchaus verschiedener von demjenigen wirklicher Typhusepidemien, worauf später eingegangen werden soll. Nur das ist hier aufrechtzuerhalten, dass bei Gelegenheit grösserer Gastmähler unter Umständen Typhusausbrüche stattfinden können, die aber keineswegs auf den Genuss bestimmter Nahrungsmittel zurückgeführt werden können, sondern von anderen begleitenden Umständen (Infection von Misthaufen, Kloaken und dergl.) abhängen. So verhielt sich die Sache wenigstens in Münsingen (Kant. Bern), an welchem Orte bei Gelegenheit eines Festes sich zahlreiche Besucher den Typhus holten. Dass unter solchen Umständen auch die beiden verschiedenen Formen der Erkrankung neben einander vorkommen können, ist selbstverständlich. Was ich hier aus eigener Anschauung solcher Fälle im Züricher Gebiet behaupten will, ist das, dass diese meist durch Kalbfleischgenuss entstehenden, vergiftungsartigen Zustände gar nichts mit Abdominaltyphus zu thun haben, wie überhaupt das

Vorkommen des menschlichen Typhus weder in dieser, noch in einer abweichenden Form bei Kälbern nachgewiesen ist (vergl. Kap. 12). Eine andere Möglichkeit betrifft die secundäre Verunreinigung von Nahrungsmitteln mit Typhuskeimen, welche in England bezüglich der Milch behauptet worden ist. Jedenfalls kann es sich dabei nur um sehr gelegentliche Vorkommnisse handeln, welche die grossen Fragen der Typhusgenese nicht wesentlich beeinflussen.

Es bleiben somit nur die beiden, viel ventilirten Fragen übrig, ob der Erdboden oder das Wasser die häufigere Infectionsquelle für den Abdominaltyphus darstellen. Dass das letztere keinen dauernden Boden für Typhusinfection bildet, geht aus dem ebenso raschen Verschwinden der Epidemien hervor, welche auf diesem Wege entstanden sind, wie aus ihrem plötzlichen Erscheinen. In der Regel handelt es sich also, ganz entsprechend den Anschauungen von Nägeli und a. um eine vorübergehende Verunreinigung von Wasserläufen; die Wasserepidemien erlangen nur dann einen constanten Character, wenn immer wieder neue Typhuskeime in stagnirendes oder wenig sich erneuerndes Wasser hineingelangen.

In Berücksichtigung dieser Thatsache können wir allerdings mit Buhl und Pettenkofer den Erdboden als die eigentliche Brutstätte der Typhusorganismen ansehen und werden den genannten Forschern es zum hohen Verdienste anrechnen müssen, dass sie diesen Gesichtspunct in die Betrachtung der Infectionswege eingeführt haben, während früher, wenn einmal genauer an die Ermittlung derselben gedacht wurde, eigentlich nur die unmittelbare Berührung Kranker mit Gesunden (Contagium) und die Luft (Miasma) in Betracht gezogen wurde. Der folgereichen Initiative Pettenkofer's in dieser Beziehung wird eingehender in dem 20. Kapitel „Cholera" gedacht werden.

Indem die erwähnten Forschungen sich dem Erdboden als der häufigsten Quelle der Typhusepidemien zuwandten, beschränkten sie sich auf die Erörterung der Grundwasserstände, welche im Erdboden durchseuchter Städte ein Ab- und Ansteigen der Krankenfrequenz begleiteten. Es ergab sich aus den bezüglichen statistischen Ermittlungen, dass eine solche Beziehung in München, welches damals ein richtiger Typhusheerd war, zwischen der Typhusfrequenz und den Schwankungen des Grundwasserstandes bestehe. Ein rasches Sinken desselben war von einer Zunahme der Erkrankungen gefolgt, während ein plötzliches Steigen eine Verminderung nach sich zog. Es scheint aus dieser, auch an anderen Orten sich bestätigenden Coïncidenz der beiden Momente der Schluss hervorzugehen, dass in den vom Grundwasser berührten Zonen des Erdbodens die Entwicklung der Typhuskeime dann vor sich geht, wenn ein mittlerer Feuchtigkeitszustand daselbst besteht. Allein es ist leicht ersichtlich, dass dieser Schluss nur dann ein bindender ist, wenn die Typhuskeime in dieser Schwankungszone nachgewiesen werden, was bis jetzt noch nicht gelungen zu sein scheint. Auch die Erfahrungen, welche R. Koch bei Bodenuntersuchungen gemacht hat, sprechen nicht sehr dafür, dass wenigstens bei Grundwasserständen, welche tiefer liegen, als 1 Meter unter der Oberfläche, erhebliche Vegetationsvorgänge solcher niederen Organismen stattfinden.

Koch sagt l. c. S. 35: „Eine sehr auffallende Thatsache konnte ich, ebenfalls aber nur auf wenige Untersuchungen gestützt, constatiren, so dass ich vorläufig die Allgemeinheit derselben nicht behaupten möchte. Es

zeigte sich nämlich, dass der Reichthum an Mikroorganismen im Erdboden nach der Tiefe zu sehr schnell abnimmt und dass kaum einen Meter tief der nicht umgewühlte Boden fast frei von Bacterien ist. . . . Im Sommer könnten allerdings die Verhältnisse möglicherweise anders liegen. Doch müssten, wenn nach der jetzt überall gültigen Annahme im Grundwasser und den diesem benachbarten Erdschichten ein reges Leben von Mikroorganismen und wenn auch nur im Sommer stattfindet, die Dauerformen dieser Organismen daselbst zurückbleiben und sich, ebenso wie sie in den oberen Schichten leicht nachzuweisen sind, auch im Winter auffinden lassen. Da das aber nicht der Fall ist, scheint es mir überhaupt fraglich, ob in den tieferen Bodenschichten viele Mikroorganismen existiren."

Findet dieser wichtige Satz eine weitere Bestätigung, so muss auf die Feuchtigkeitszustände der oberflächlichen Bodenschichten das Hauptgewicht gelegt werden und lässt sich wohl annehmen, dass hier mehr das atmosphärische, als das Grundwasser in Betracht kommt. Dass auch dieses, indem es seinen Antheil an den Schwankungen der Bodenfeuchtigkeit liefert, sich, wenigstens stellenweise, den Schwankungen des Grundwassers parallel bewegen wird, ist selbstverständlich und so erklärt sich vielleicht sehr viel einfacher, als angenommen wurde, jene allerdings auffallende Coïncidenz zwischen Grundwasserstand und Typhusfrequenz. Weitere Untersuchungen hierüber sind wünschenswerth, können aber kaum den eingenommenen Standpunct ändern. Die für die Entwicklung der Typhuskeime nothwendige Durchfeuchtung des Bodens wird bald von dem Grundwasser geliefert, wenn dasselbe sich der Oberfläche nähert oder bei seinem Sinken stärker durchfeuchtete Stellen zurücklässt, bald auch von den auf die Erdoberfläche niederfallenden Regenmengen u. s. w. Mit dieser Formulirung wird aber auch eine andere Schwierigkeit beseitigt, welche der Annahme der Grundwassertheoretiker entgegenstand, nämlich die Ermittelung der Wege und Kräfte, welche die in den inficirten Bodenschichten befindlichen Organismen mit dem menschlichen Körper in Berührung bringen und die Aufnahme derselben ermöglichen. Die hierfür in Anspruch genommenen Luftströmungen kommen, wie aus den Arbeiten von Nägeli hervorgeht, kaum in Betracht, indem die feuchten Keime nur durch sehr starke Luftströme von ihrer Unterlage abgerissen werden. Nur bei dem Uebergange in den trockenen Zustand ist eine solche Action auch schwächerer Ströme denkbar, eine Bedingung, welche auch wohl in den von Nägeli angegriffenen Beobachtungen von Soyka über diese Vorgänge stattgefunden hat.

Wenn es nun auch keineswegs geleugnet werden soll, dass bei gewissen Graden der Trocknung aus dem Boden aufsteigende Luftströme kleinste Partikel mit sich führen können, so lehren doch die Erfahrungen bei der Malaria, dass dies nur bei den alleroberflächlichsten Bodenschichten in Betracht kommt, wenn sich nicht etwa Spalten in dem trocknenden Boden bilden, wie dies in der Campagna romana (Tommasi-Crudeli) und in dem Lateritboden Afrika's der Fall ist (Pechuel-Lösche). Es sollte also, soweit es sich um tiefere Bodenschichten handelt, jener supponirte Vorgang genauer nachgewiesen werden. Wahrscheinlicher aber ist es, dass gewöhnlich die Entwicklung der inficirenden Organismen in ganz oberflächlichen Bodenschichten vor sich geht und dieselben von hier aus, theils in trockenem Zustande, als Staub, in die Athmungsorgane, resp. den Digestionstractus der Menschen hin-

eingelangen, oder in feuchtem, indem sie Brunnen zugeführt werden und mittelst des Trinkwassers in den menschlichen Darm direct hineingelangen. Besondere Verhältnisse werden eine Aspiration der Keime begünstigen und vermag ich hierfür einen Fall, den ich an mir selbst erlebt habe, anzuführen.

Ich habe am Anfang des Jahres 1867 in Bern einen schweren Typhus acquirirt, indem ich, aus dem Waadtlande zurückgekehrt, woselbst kein Typhus herrschte, sofort nach meiner Ankunft die Präparate controllirte, welche von einer kleinen in dem alten Inselspital entstandenen Epidemie herrührten. Ich beugte mich dabei über den Sectionstisch hinüber und wurde von einem starken, übelriechenden Luftstrome getroffen, der dem Abflussrohr entströmte. Die Epidemie hatte damit ihr Ende erreicht oder waren höchstens sehr wenige Fälle noch vorhanden, die nicht tödtlich abliefen. Wenigstens bin ich nachher nirgends mehr mit Typhuspräparaten oder -Kranken in Berührung gekommen bis zu meiner eigenen Erkrankung, welche 14 Tage später ausbrach. Ich kann also nur dieses einmalige Einathmen der Keime als die Ursache der Infection betrachten. Aehnlich wird sich auch die Sache bei den Abtritten verhalten, welche so oft als Quelle der Infection angesehen werden.

Die Verunreinigung des Trinkwassers, welche ich demnach als die hauptsächlichste Quelle der Typhusinfection ansehen muss, kann auf eine verschiedenartige Weise stattfinden, wie schon angedeutet, doch ist es nothwendig, diesen sehr wichtigen Punct noch etwas näher zu beleuchten. Zunächst ist es auch hier klar, dass nicht eine jede Verunreinigung von Wasser als die Ursache von Typhus wirkt, es müsste denn sein, dass zugleich mit derselben oder ausschliesslich Typhuskeime in das Wasser hineingelangen; es kann deshalb solchen ekelhaften Versuchen, welche den Genuss von Wasser, das durch Koth und faulige Substanzen verunreinigt ist, als unschädlich darstellen sollen, gar kein Werth für die Entscheidung der vorliegenden Frage beigemessen werden und muss man es nur bedauern, dass dieser einstmals beliebte Weg, der schon in der Cholerafrage so viel Unheil angerichtet hat, auch hier wieder von neuem versucht wurde, wo doch sehr viel bessere Methoden zur Entscheidung der Frage geboten sind. Im Gegentheil kann angenommen werden, dass bei Gegenwart von zahlreichen Fäulnissbacterien auch der Typhuskeim, wie dies für die meisten pathogenen Organismen gilt, nicht zu gedeihen vermag. Unreine Culturen sind in der Regel wirkungslos und die grossen Erfolge von R. Koch beruhen eben gerade auf der Herstellung reiner Culturen. Aber auch im reinen Wasser halten sich die Typhuskeime verhältnissmässig kurze Zeit, länger dagegen in dem nicht faulenden Bodenschlamm. Kloakeninhalt, in welchen unzweifelhaft viele Typhuskeime hineingelangt waren, erwies sich mir bei der Epidemie in Zürich im Jahre 1884 gänzlich frei von Typhusbacillen, während dieselben im Bodenschlamm eines Wasserreservoirs vorhanden waren. In reinem Wasser dagegen gingen sie gleichfalls bald zu Grunde.

Es ergiebt sich hieraus, dass, wenn Wasser infectiös wirken soll, dasselbe in erster Linie frei von Fäulniss sein muss, und sodann, dass in dasselbe frische Typhuskeime hineingelangt sind, entweder einmal oder dann fortdauernd von einer Stelle aus, an welcher sie sich fort und fort neu entwickeln können. Für die erstere Art liefern Beispiele alle jene Typhusepidemien, welche durch den Genuss fliessenden Was-

sers herbeigeführt wurden (Lausen im Kt. Baselland, Züricher Epidemie von 1884, sowie kleinere an demselben Ort); für die zweite Art aber die grosse Gruppe der meist zu ausschliesslich auf Bodeninfection bezogenen jährlich wiederkehrenden Epidemien vieler Orte.

Den lebhaft geführten Streit der Wassertheoretiker und ihrer Gegner können wir hier nicht entscheiden; doch will es uns scheinen, dass derselbe nicht mit den Waffen der Kritik, sondern nur auf dem Wege des Experiments definitiv entschieden werden kann, indem die Verhältnisse der Epidemien oft so complicirter Natur sind, dass sich aus ihnen nicht allgemein bindende Schlüsse ableiten, vielmehr die entgegengesetztesten Anschauungen mit scheinbar schlagenden Gründen vertheidigen lassen. Vorläufig kann sich auch der Anhänger einer durch das Wasser stattfindenden Verbreitung mit der wiederholten Erklärung Pettenkofer's begnügen, dass er eine gelegentliche Verbreitung der Typhuskeime durch das Wasser nicht in Abrede stellen wolle. In zahlreichen kleinen Epidemien ist kaum eine andere Annahme möglich; allein eine endliche Entscheidung der Frage hängt von dem Nachweise ab, wie lange und unter welchen Bedingungen Typhuskeime im Wasser ihre Wirkungsfähigkeit bewahren können. Ist dieses während einer nicht gar zu kurzen Zeit möglich, so ist auch kein Grund abzusehen, weshalb nicht diese Verbreitungsart in der Natur vorkäme. Insofern allerdings stimme ich Pettenkofer bei, dass nicht jede Verunreinigung eines Wassers mit Typhuskeimen auch eine Epidemie hervorzurufen geeignet ist, sondern dass es auch hier gewisser Vorbedingungen bedarf, durch welche die pathogene Wirksamkeit der Keime gesteigert wird. Leider kennen wir diese Bedingungen noch nicht. Im Gegensatze zu Pettenkofer kann ich nicht zugeben, dass die Annahme einer Verbreitung der Keime durch Wasser nicht mit derjenigen der exogenen Vorbereitung derselben vereinbar sei. Der Wasser-Theoretiker braucht nicht immer Contagionist zu sein, um mich eines Ausdrucks des berühmten Münchner Hygieinikers zu bedienen. Practisch wird es bei dieser Sachlage wohl das Beste sein, alle Möglichkeiten der Uebertragung zuzulassen und der letzteren auf allen dadurch gewiesenen Wegen zu begegnen. — Für grössere Städte, wie München, mag die Frage dahingestellt bleiben, ob ihre Assanirung mehr der Zufuhr besseren Wassers oder der Bodenreinigung verdankt wird. Eher dagegen können kleine Localepidemien, welche sich leicht übersichtlich gestalten, zur Illustration der durch Trinkwasser veranlassten Typhusinfectionen dienen. Ich habe zwei solche Fälle aus Zürich mitgetheilt, in denen die Umstände gar keine andere Deutung zulassen. Bei der einen in Zürich-Fluntern ablaufenden Localepidemie wurde die Krankheit durch eine Zweigleitung einem viel tiefer gelegenen, auf ganz anderem Boden befindlichen grossen und sonst äusserst wohl situirten Grundstücke zugeführt, hörte daselbst aber nach Sperrung dieser Leitung sofort auf. In Hinweil wurde die Krankheit durch einen Patienten der grossen Züricher Epidemie verschleppt, der, bei gemeinschaftlichem Mahl inficirt, vom Seminar aus die Krankheit in sein Dorf einschleppte. Von dem väterlichen Hause verbreitete sich dieselbe nur nach abwärts, ein paar ganz isolirt gelegenen Gehöften zu und erkrankten daselbst nur diejenigen Familienmitglieder, welche von dem verunreinigten Wasser getrunken hatten, Kinder und Frauen, nur ein Mann. In der Züricher Epidemie von 84 hatte ich auf Grund von Untersuchung des Wassers die Vermuthung ausgesprochen, dass das Wasserleitungswasser der Träger der Typhuskeime gewesen sei, wofür auch andere Erscheinungen der Epidemie sprachen (Vertheilung der Fälle, zahl-

reiches Erkranken von Weibern und Kindern); als die städtischen Behörden dies bezweifelten, indessen eine Untersuchung des im Flusse gelegenen Zuleitungsrohrs der Wasserleitung unternahmen, zeigte sich, dass dasselbe in sehr erheblicher Weise beschädigt war unterhalb von Stellen, an denen Kloaken in den Fluss mündeten. Aehnlich lag auch die Sache in Genf (83), in welcher Stadt das gleichfalls im See gelegene Saugrohr der Wasserleitung nicht weit entfernt lag von der Mündung einer grossen Kloake, von welcher aus der Wasserstrom die Inhaltsmassen der letzteren jenem zuführen musste. In Zürich wurde auf meine Veranlassung ein Experimentum crucis angestellt, welches a posteriori den Beweis auf die Richtigkeit meiner Anschauung lieferte. Indem die Häuser gezählt wurden, deren Bewohner an Typhus erkrankt waren und zugleich Wasserleitungswasser besassen, ergab sich, dass diese beiden Factoren in 95 Proc. zusammentrafen, obwohl es sich hier um ganz verschiedene Stadttheile, die auf verschiedenen Höhen und verschiedenem Untergrund sich befanden, handelte. Jeweniger Wasserleitungen, destoweniger Typhuserkrankungen. Grosse Häusercomplexe, welche kein Wasserleitungswasser erhielten, blieben dagegen frei, obwohl sie mitten in Erkrankungsbezirken gelegen waren und ihre Bewohner in vielfachem Verkehr mit ihren Nachbarn standen, namentlich aber auf dem gleichen Erdboden lebten (Actienhäuser der Badener Strasse in Aussersiehl). Andere solcher Häuser, welche eigene Wasserleitung besassen, blieben frei, hatten aber Typhusendemien im folgenden Jahre (Irrenanstalt Burghölzli).

Die gleichen Erscheinungen wiederholen sich hier Jahr für Jahr, indem kleinere, für den allgemeinen Gesundheitszustand sehr gleichgültige, aber für die wissenschaftliche Auffassung sehr wichtige Typhusheerde fast jährlich auftauchen, welche von der Verunreinigung einzelner, vom Zürichberg abgeleiteter Quellen auftreten, die ihr Ursprungsgebiet in beackerten Ländereien haben und die Krankheit verbreiten, wenn die Wiesen und Aecker gejaucht werden. Namentlich befördern dann starke Regengüsse das Auftreten solcher kleinen Typhusheerde, die sich ganz regelmässig auf diejenigen Umwohner beschränken, welche von solchem Wasser genossen hatten, und immer durch überwiegendes Erkranken von Kindern ausgezeichnet sind. Erwachsene leisten entweder mehr Widerstand oder sind durch frühere, vielleicht leichtere Erkrankungen (gastrisches Fieber) bereits geschützt. So trat im Juli d. J. wieder eine solche kleine Epidemie auf unter den Nachbarn des Altersasyls in Hottingen, welche den daselbst befindlichen Brunnen benutzt hatten. Dabei fehlte Typhus sonst gänzlich, sowohl in den Vororten, wie der Stadt; Hottingen selbst war ebenfalls im übrigen ganz frei. Wie angesichts solcher Thatsachen, von denen die älteren in meiner Abhandlung über die Züricher Typhusepidemie von 84 erwähnt wurden, von fanatischen Anhängern der Pettenkoferschen Lehre einfach ignorirt werden, lehrt die Darstellung von Soyka in der neuen Auflage der Eulenburg'schen Encyclopädie, welcher von allen diesen Thatsachen nichts anderes anführt, als was ihm passt, nämlich dass auch in diesem Falle das Auffinden der Typhuskeime im Wasserleitungswasser der Stadt Zürich nicht gelungen sei, was für diese Frage, auch wenn es wahr wäre, gänzlich irrelevant ist.

Geht man nun dazu über, die Frage nach den den Abdominaltyphus erzeugenden Keimen zu beantworten, so ergeben sich allerdings noch manche Differenzen, welche indess, wie wir sehen werden, keineswegs so unvereinbar sind, dass dieselben sich nicht leicht erklären liessen.

aus gewissen Verschiedenheiten in der Entwicklung der betreffenden Organismen, welche von zeitlichen und örtlichen Verhältnissen abhängig sind.

Nachdem schon Klein (1875) und Socoloff (1876) Mikrokokken in den typhös veränderten Organen vorfanden und ihnen genetische Bedeutung zuschrieben, unternahm W. Fischel auf meine Veranlassung im Prager path. Institut eine nochmalige Prüfung dieser Frage, da die früheren Angaben von Recklinghausen, welcher zuerst in Eiterheerden bei typhösen Erkrankungen solche Organismen vorgefunden hatte, sich mehr auf secundäre, septische Zustände bezogen. Fischel kam nun in der That zu einem entsprechenden Resultat, indem er Mikrokokken in Haufen sowohl in den erkrankten Plaques der Darmschleimhaut, wie in den Mesenterialdrüsen und der Milz Typhöser vorfand; Blutgefässe waren ausserdem von diesen Organismen zum Theil völlig verstopft und ergab sich so eine greifbare Ursache für die an den erkrankten Stellen auftretende Necrose. Allein bald stellte sich der Grund des Irrthums heraus. Im Jahre 79 wurde die Untersuchung von Eppinger und mir weitergeführt und hatte, unabhängig von uns, Eberth zu gleicher Zeit Studien über den Gegenstand unternommen. Alle diese letzteren Beobachter gelangten zu dem übereinstimmenden Resultat, dass nicht Mikrokokken, sondern stäbchenförmige Bildungen an den genannten Stellen vorhanden seien. Auch Letzerich, welcher zuerst Mikrokokken wollte gesehen haben, schloss sich uns später an. R. Koch bestätigte (1881) dieselben Befunde, wollte aber aus den Differenzen, welche sich zwischen den Prager und Züricher Befunden ergaben, den Schluss ziehen, dass es sich um zwei verschiedenartige Formen handle, welche nicht mit einander zusammenhängen. Die längeren, von uns geschilderten Fäden seien zufällige Verunreinigungen, indem sie sich vorzugsweise in den oberflächlichen necrotischen Partien vorfinden. Allein dieser Widerspruch ist mit den Thatsachen nicht in Uebereinstimmung, indem diese längeren Formen keineswegs, wie Koch voraussetzt, sich ausschliesslich in Typhusschorfen vorfanden, sondern in ganz frischen, noch nicht ulcerirten Infiltrationen der Peyerschen Plaques vorhanden waren, gleichwie sie auch in den secundären Heerden der Kehlkopfschleimhaut schon von Anfang an vorkamen (Eppinger). Auch bezüglich der von Fischel gesehenen Mikrokokken in den Blutgefässen ergab sich bei weiterer Durchforschung der Präparate desselben, dass hier eine Täuschung durch die optischen Querschnitte von langen, das Gefässlumen erfüllenden Bacillen stattgefunden habe. Ferner aber hat auch Eberth, der in seiner zweiten Mittheilung sich keineswegs ablehnend gegen unsere Befunde verhält, in dieser selbst längere Fäden abgebildet, welche allerdings etwas plumper als die von uns abgebildeten Formen erscheinen. Er selbst giebt an, in einem Prager Präparat auch die kurzen, von ihm beschriebenen Formen gesehen zu haben, untermischt mit den längeren Fäden. Ich selbst habe später Gelegenheit gehabt, Züricher Typhusfälle in grosser Anzahl zu untersuchen, und mich davon überzeugt, dass in diesen, im ganzen nicht so heftigen Infectionen überwiegend kürzere Formen vorkommen, muss indess auch nach diesen Befunden die von Eberth gezeichneten Formen, ebenso wie die in den Photographien Koch's abgebildeten für nicht ganz entsprechend erklären, namentlich was den Dickendurchmesser betrifft, und gebe 2 Abbildungen, welche mit der grössten Sorgfalt mittelst des Zeiss'schen Zeichenapparats entworfen sind, die eine aus einem nicht

Fig. 28. Typhusbacillen aus der Darmschleimhaut (S. N. 123. 1884). Gentiana-Jod-Färbung. Nachfärbung mit Karmin. Vergr. 2500.

ulcerirten Plaque des ersten Typhusfalls der Züricher Epidemie vom Jahre 1884, die andere aus dem Schlamm des Plattenreservoirs, welche ich mit jenen in völliger morphologischer Uebereinstimmung finde.

Ferner füge ich als Beweisstück unserer Angaben eine Zeichnung

Fig. 29. Typhusbacillen aus dem Schlamm des Plattenreservoirs. Zürich 1884. Zahlreiche, schwach gefärbte Bacillen.

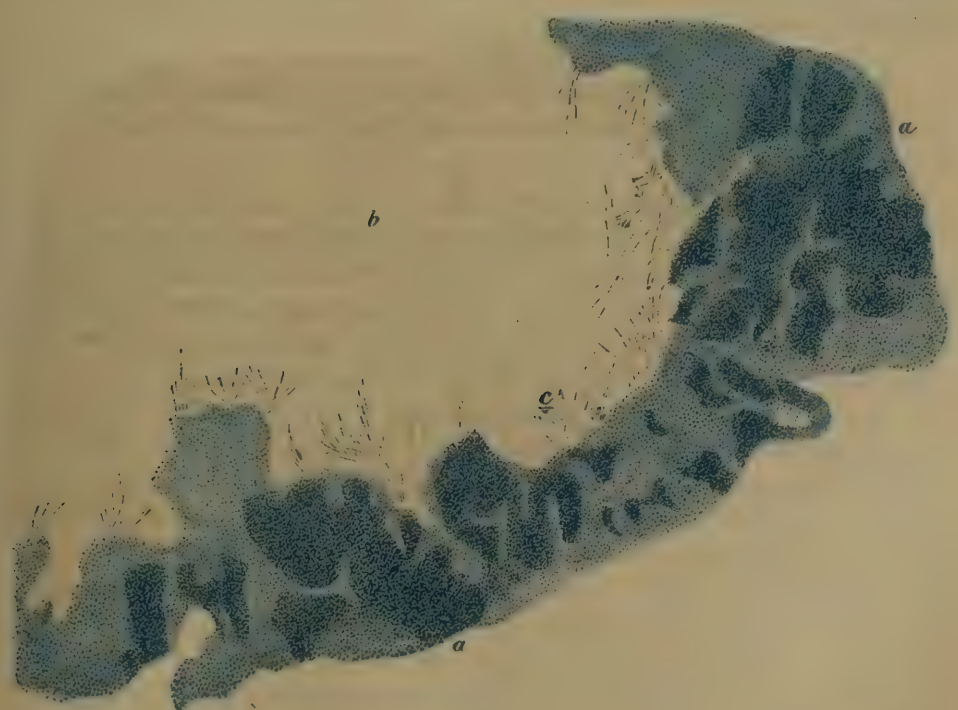


Fig. 30. Typhusbacillen in den Arytänoidknorpel eindringend. *a* Oberflächliche Mikrokokkenschicht. *b* Hyalinknorpel mit *c* büschelförmig eindringenden Typhusbacillen. Zeiss E. 2.

von einem Züricher typhösen Kehlkopfgeschwür bei, welche zeigt, dass auch hier, wie dies Eppinger von Prager Fällen abgebildet hat, lange, aus kürzeren Theilstücken bestehende Fäden sich büschelförmig in der Substanz des Hyalinknorpels verbreiten.

Wenn Koch l. c. sagt: „Nach meinem Dafürhalten gewinnt die Annahme, dass die Eberth'schen Bacillen mit dem Typhus abdominalis in einem ursächlichen Zusammenhange stehen, dadurch sehr an Wahrscheinlichkeit, dass sie überall in den inneren Organen verbreitet gefunden werden, während die Klebs'schen Bacillen nur necrotische Darmpartien in Beschlag nehmen", so kann diese Behauptung wohl nur auf einer Vergesslichkeit beruhen, indem ich schon in den einzeln aufgeführten Fällen in meiner ersten Mittheilung genau angegeben habe, in welchen inneren Organen jedes Mal die Stäbchen von uns gefunden wurden. Milz und Lymphdrüsen, in denen Eberth vorzugsweise nach seinen Bacillen gesucht hat, während er den Darm weniger berücksichtigt zu haben scheint, sind hier wiederholt ausdrücklich als Fundorte angegeben worden. Ausserdem aber sind als solche zu nennen der Kehlkopf, die Lungen, die Pia mater. Die schon vor der Kenntniss unserer Befunde angefertigten Photogramme Koch's lassen, auch abgesehen von der sonstigen mangelhaften Ausführung, erhebliche Zweifel zu, ob es sich in denselben nicht um die verschiedenartigsten Organismen handelt, die sich in den gleichen Heerden vorfanden. Sein Material scheint weder ein frisches, noch ein besonders erlesenes gewesen zu sein, während ich mich gerade bemüht habe, reine und frisch secirte Fälle als massgebende zu untersuchen. Es lässt sich sein Urtheil nur dadurch erklären, dass Koch von vornherein von der typischen morphologischen Gestaltung der Mikroorganismen so fest überzeugt war, dass jede Abänderung derselben von ihm als Verunreinigung aufgefasst wurde, während doch gerade der Milzbrandbacillus mit seinen bald kurzen, bald langen Fäden sehr wohl den Beweis liefert, dass bei einer und derselben Form in dieser Beziehung Verschiedenheiten vorkommen, die nicht typischer Natur sind, sondern von den Lebensverhältnissen der Bacillen abhängen.

Auch Gaffky giebt ausdrücklich das Vorkommen längerer Fäden zu, welche er aber als Scheinfäden bezeichnet, ebenso Meier.

Bei dieser Sachlage erscheint es mir wohl zulässig, die verschiedenen, bei Typhus abd. beobachteten Bacillen für identisch zu halten und anzunehmen, dass auch bei ihnen, wie in so vielen anderen Bacillenformen, gewisse, von ihren Ernährungsverhältnissen abhängige Differenzen vorkommen, welche namentlich die Länge, vielleicht auch die Dicke der einzelnen Stäbchen und Fäden betreffen.

Als ein zweites Kennzeichen der Typhusbacillen sind verschiedene Eigenthümlichkeiten ihrer Fähigkeit, Farbstoffe aufzunehmen, angeführt worden. Allgemein wird zugegeben, dass sich dieselben überhaupt schwerer färben lassen als viele andere Bacillenarten. Doch sind auch hier die Bacillen einer und derselben Cultur verschieden, indem neben stark gefärbten solche vorkommen, welche die Färbung weniger annehmen und leichter entfärbt werden. In den Schnitten von Geweben treten die ersteren oft gar nicht hervor. Ich habe zuerst ziemlich gute Resultate mit Hämatoxylin erhalten, doch ist die Färbung keine dauernde. Eberth hat sich des Methylenblaus bedient, mit etwas besserem

Erfolg hat später Gaffky eine schwach alkalische Methylenblaulösung angewendet, doch scheinen mir auch diese nicht viel mehr zu leisten. Gute Resultate erhielt ich mit dem von Sahli angegebenen Boraxmethylenblau. — Gram und Friedländer haben die Angabe gemacht, dass die Typhusbacillen sich nach dem von dem ersteren angegebenem Verfahren (Nachbehandlung der in Gentiana gefärbten Schnitte mit Jodjodkaliumlösung) in Alcohol entfärben, und wollen dieselben darin einen bezeichnenden Unterschied dieser von vielen anderen Bacillen sehen. Doch habe ich mich davon überzeugt, dass bei längerer Einwirkung der beiden Substanzen auch hier bleibende Färbungen erzielt werden können. Die ersten überzeugenden Präparate hat Dr. Paul Ernst nach diesem Verfahren bei der grossen Züricher Epidemie gemacht und habe ich wiederholt dasselbe bestätigen können. Es sind in zahlreichen Fällen überhaupt in ganz frischen Schwellungen der Plaques keine andere als die mittelst dieser Methode färbbaren Bacillen vorhanden. Auch die beiden abgebildeten Präparate sind in dieser Weise gefärbt. Reher erhielt in der Klinik von Quincke gleichfalls positive Resultate mit der Gram'schen Färbung. Als Herr Kramer, der auf das Ausbleiben derselben Gewicht legte, eines meiner Präparate nochmals mit Alcohol behandelte, fand er eine leichtere Entfärbbarkeit, wie er mir persönlich mitgetheilt hat. Es würde also auch hier sich nur die schwerere Färbbarkeit und die leichtere Entfärbung in Alcohol als einziges maassgebendes Kriterium herausstellen.

Was nun die Sporenbildung in diesen Bacillen angeht, so habe ich mitgetheilt, dass in den längeren Fäden nicht selten grössere Reihen von Sporen vorhanden seien und dass in den Prager Fällen grosse Massen solcher, von Eppinger als Mikrokokken angesprochener Bildungen an der Oberfläche der Plaques und der Typhusgeschwüre des Kehlkopfes vorhanden waren. Ich gebe gern zu, dass diese Angaben vielleicht eine andere Erklärung finden, das Thatsächliche derselben ist nicht zu bezweifeln. Abweichend sind auch die Angaben, welche Eberth und Gaffky über diesen wichtigen Punct bringen. Der erstere bildet in seiner ersten Mittheilung in den kurzen, mit abgerundeten Enden versehenen Stäbchen 1—3 sporenähnliche Gebilde ab; Gaffky dagegen findet in seinen Culturen regelmässig Kurzstäbchen, welche nur an einem Ende eine Spore enthalten. Ausserdem beobachteten Eberth, Friedländer und Gaffky hellbleibende Flecke in den gefärbten Bacillen, welche augenscheinlich nichts mit Sporen zu thun haben, sondern als Vacuolen bezeichnet werden können und ungefärbt bleibende Partien des Mykoprotoplasma darstellen. Es mag dahin gestellt bleiben, welche dieser Angaben eine völlig zutreffende, allen Vorkommnissen entsprechende Darstellung der Sporenbildung in den Typhusbacillen enthält. Erst neuere Untersuchungen können hierüber entscheiden.

Culturen der Typhusbacillen sind von mir zuerst in flüssigen Medien, dann von Gaffky in festem Nährsubstrat gemacht worden. Die Angaben des letzteren kann ich nach neueren Erfahrungen bestätigen. Peptonfleischextract- oder Fleischwassergelatine wird von den grauen sich mehr an der Oberfläche ausbreitenden, als in die Tiefe eindringenden Massen nicht verflüssigt und besitzen wir hierin ein gutes Kennzeichen gegenüber einer ganzen Reihe von anderen Bacillen; dennoch muss ich es für jetzt als eine sehr schwierige Aufgabe halten, die Typhusbacillen in der Cultur von anderen Formen zu unterscheiden, welche sich z. B. im Erdboden vorfinden. Eingehendere Studien, welche

ich hierüber begonnen habe, sind noch nicht zum Abschluss gelangt, doch habe ich in der Erde, welche neben Typhusgräbern sich befand, Formen gefunden, welche sich von den aus Typhusleichen cultivirten Bacillen kaum unterscheiden. Da es sich um Gräber handelte, welche aus dem Jahre 84 herstammen und in dem Spitalfriedhofe liegen, der seit jener Zeit nicht mehr benutzt wurde, so vermuthe ich, dass eine Weiterverbreitung im Erdboden von solchen Gräbern aus stattfinden kann und dass die Bacillen sich daselbst durch 2 Jahre mindestens lebensfähig erhalten. Immerhin sind die Eigenschaften der Typhusbacillen noch nicht so weit bekannt, dass jede Unsicherheit in den Kriterien, welche ausserhalb des Organismus vorkommende Bacillen zu erkennen gestatten, gänzlich gehoben sei. Das Gleiche ist der Fall mit denjenigen Bacillen, welche im Wasser gefunden wurden, das als die Quelle typhöser Erkrankungen angesehen werden musste. Ein Beispiel solcher habe ich abgebildet. Morphologische Verschiedenheiten sind nicht vorhanden, doch habe ich mich darauf beschränkt, diese Aehnlichkeit hervorzuheben, welche für hygieinische Vorsichtsmassregeln wohl genügend sein dürfte.

Vollkommen kann diese hochwichtige Frage erst dann gelöst werden, wenn es gelingt, mit diesen Bacillen die Krankheit bei Thieren sicher hervorzurufen. Die Angaben über die Resultate solcher Versuche sind gleichfalls höchst widersprechend. Schwellungen und selbst Necrosen sind auf den Peyerschen Plaques nach der internen Application von Typhusbacillen in reiner Form, wie nach derjenigen bacillenhaltiger Substanzen mehrfach bei Kaninchen beobachtet worden. Ich selbst besitze aus dem Jahre 82 herstammende Präparate, welche von inficirten Kaninchen herrühren, die mir keinen Zweifel an dieser Thatsache lassen; allein der Krankheitsverlauf ist bei diesen und anderen Thieren ein wesentlich abweichender von der menschlichen Erkrankung, indem die hochfebrilen Zustände fehlen uud die Milz nicht jene characteristischen Schwellungen darbietet, wie sie bei dem Menschen die Regel darstellen.

E. Fränkel und Simmonds glauben gefunden zu haben, dass bei reichlichen Injectionen von Typhusbacillen bei Kaninchen und Meerschweinchen, die theils in die Bauchhöhle, theils in die Blutbahn gemacht wurden, wahrer Typhus erzeugt werde. Der Tod erfolgte in 3—4 Tagen, aber auch schon in 3—4 Stunden. Trägheit, verminderte Fresslust, diarrhoïsche Entleerungen wurden bemerkt. Temperaturmessungen sind nicht gemacht. Gefunden wurde typischer Milztumor, Schwellung der Mesenterialdrüsen, in den meisten Fällen Veränderungen des Follikelapparats des Darms, markige Schwellungen der Peyerschen Plaques, dreimal Verschorfung an den geschwellten Follikeln.

Angesichts neuerer Thatsachen (Klein, Scarlatina, siehe Kap. 19) ist die Möglichkeit zuzugeben, dass die entsprechenden Thiererkrankungen wesentliche Verschiedenheiten von den menschlichen darbieten und würde vielleicht gerade dieser Umstand uns Aufklärung verschaffen über die sonderbare Thatsache, dass nach längerer typhusfreier Zeit doch immer wieder von gejauchten Aeckern aus neue Epidemien ausgehen können. Man braucht dabei keineswegs an eine Umwandlung beliebiger Bacillen in typhöse zu denken, sondern müsste die Conservirung des Virus in den Leibern der Hausthiere wie im Erdboden ins Auge gefasst werden. Somit sind auch hier noch manche wichtige

Fragen zu lösen, aber es würde bedauerlich sein, wenn an die Lösung derselben nicht in ganz objectiver, von Theorien unbeeinflusster Weise herangetreten würde.

Was die Wasseruntersuchungen betrifft, welche nicht umgangen werden können, so wird es selbstverständlich nothwendig sein, recht frühzeitig an dieselben zu gehen, was freilich nicht in allen Fällen möglich sein wird, da es sich gewiss oftmals nur um wenig andauernde Verunreinigungen handelt und zur Zeit des Typhusausbruchs, welcher bis 14 Tage nach der Infection stattfinden kann, das verdächtige Wasser sich bereits seiner Keime entledigt haben kann. Handelt es sich um fliessendes Wasser, so kann ich die Anwendung von Glaswollfiltern, welche in weiten Glasröhren über einer verengerten Stelle angebracht werden, zur Gewinnung der spärlichen Keime empfehlen. So gelang es mir in solchen bei der Züricher Epidemie Bacillen nachzuweisen, die sich von den typhösen nicht unterscheiden liessen. Aehnliche Resultate scheinen auch neuerdings in Klosterneuburg, in welchem Orte eine Kasernenepidemie auftrat, erhalten zu sein. Ferner hat in neuester Zeit Ivan Michael im Laboratorium von Johne aus verdächtigem Trinkwasser Bacillen gezüchtet, welche sowohl in den verschiedenen Arten der Cultur, wie im mikroskopischen Verhalten mit solchen übereinstimmten, welche aus der Leiche und aus dem Typhusstuhl (Pfeiffer) gezüchtet waren. Verglichen wurden von Hüppe erhaltene Culturen. Die Culturpuncte in den Platten kennzeichneten sich durch ihren leicht welligen Rand, radiäre Streifung und gelbliches Centrum. Auch auf Kartoffeln wuchsen die Bacillen in der von Gaffky beschriebenen Weise. Uebertragungen auf weisse Mäuse führten schnell den Tod herbei, Milz, Darmdrüsen waren geschwellt und liessen sich aus der ersteren die Bacillen wieder durch Culturen gewinnen.

Aehnliche Resultate hat auch Mörs mit Wasser aus Mühlheim a. Rh. erhalten.

Ausser diesen Wegen der Uebertragung von Typhusbacillen muss aber auch noch der Möglichkeit directer Uebertragung derselben von Mensch zu Mensch gedacht werden, für welche der alte Begriff des Contagiums am ehesten passen würde. Die klinischen Erfahrungen, welche von einer solchen Möglichkeit nichts wissen wollten und die Trennung von Typhuskranken im allgemeinen nicht als nothwendig erscheinen liessen, sind in neuerer Zeit doch zweifelhaft geworden. Ich selbst habe einen Fall aus dem Prager allgemeinen Krankenhause mitgetheilt, in welchem eine, seit langer Zeit in Folge eines Hirntumors gelähmte, absolut an das Bett gefesselte Frau die Krankheit bekam, nachdem eine Typhuspatientin ihre Nachbarin wurde. Danach möchte es scheinen, dass die exogene Entwicklung der Typhuskeime, an welcher wir aus den oben erörterten Gründen festhalten müssen, doch nicht unter allen Umständen nothwendig ist oder vielleicht in sehr kurzer Zeit und unter sonst ungünstigen Verhältnissen vor sich gehen könne. Sicher bedurfte es in diesem Falle keines Typhusbodens oder müsste man annehmen, dass die Bettschüssel oder das Lager der Patienten einen solchen dargestellt habe. Da die Sporenbildung der Typhusbacillen nach allen Angaben bereits im Körper der Erkrankten vor sich geht, scheint die Möglichkeit vorhanden, dass eine Auskeimung derselben in allen feuchten Medien, vielleicht schon in der Mundhöhle der Inficirten stattfindet.

Einen sehr wichtigen Beitrag zu dieser Frage hat Reher aus der Quincke'schen Klinik geliefert, indem er zwei Fälle mittheilt, in denen

nur durch Typhusreconvalescenten, welche in einem Falle 9, in dem anderen 14 Tage fieberfrei waren, die Krankheit übertragen sein konnte. Namentlich ist der erste Fall, in welchem es sich um ein durch ein Hirnleiden, wie in unserem Falle, an das Bett gefesseltes Individuum handelte, ebenso beweisend, wie der unsrige, während in dem zweiten allerdings auch andere Infectionsquellen möglich sind.

Ausserdem aber bringen diese Kieler Fälle die Thatsache zur Geltung, dass der Darminhalt noch längere Zeit nach der Entfieberung die Krankheit übertragen kann.

Einen ähnlichen Fall durch Ansteckung, von Reconvalescenten ausgehend, beschreibt Bockendahl (bei Reher). Mit Recht wird an die Typhusrecidive erinnert, welche schwerlich auf eine neue Infection, sondern auf ein Verweilen der Typhusbacillen im Darm zurückzuführen sind. In einem Fall, der in Kiel beobachtet wurde, trat die zweite Erkrankung sogar erst 27 Tage nach dem Ablauf der ersten ein. Eine zweite Infection zu Hause ist deshalb nicht leicht anzunehmen, wie der Autor ganz richtig bemerkt, weil sonst derartige zweite Erkrankungen häufiger zur Beobachtung kommen müssten. Man könnte aber vielleicht richtiger sagen, dass der Typhusprocess mit der klinischen Reconvalescenz nicht abgeschlossen ist, sondern dass die Typhusbacillen länger in dem Organismus verweilen, als sie Krankheitserscheinungen hervorbringen. Sollte dies für eine Dauer von 4 Wochen möglich sein, wie es der dritte Kieler Fall nahe legt, oder auch nur für 1—2 Wochen, wie es nach den beiden ersten Fällen kaum abzulehnen ist, so ergeben sich neue Aufgaben für die Untersuchung des Processes und kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass scheinbar gesunde Menschen die Träger der Typhusbacillen sein können. Es bliebe dann noch der Ort zu ermitteln, an welchem die Bacillen im Organismus verbleiben; das Auftreten der Recidive spricht für den Darm, doch wäre auch eine andere Erklärung möglich, dass nämlich die Infection der Folliculär-Apparate des Darms von der Blutbahn erfolgt. Vorläufig lässt sich nicht entscheiden, welcher von beiden Wegen bei der Entstehung der Recidive in Betracht kommt. Was die Möglichkeit der Anwesenheit des Typhusbacillus im Körper gesunder oder leicht erkrankter Menschen betrifft, so sprechen dafür die bekannten klinischen Thatsachen, welche neben den ausgesprochenen typhösen, febrilen Erkrankungen auch das Vorkommen gastrischer Fieber und abortiver Formen seit lange constatirt haben. Dennoch ist die Annahme Wernich's, dass alimentäre Schädlichkeiten einem stets im Darm vorhandenen Spaltpilz die infectiösen Eigenschaften des Typhusbacillus verleihen, nicht annehmbar, da unter dieser Voraussetzung sporadische Typhusfälle ungleich häufiger und ganz unabhängig von den localen, den Typhus begünstigenden Verhältnissen auftreten müssten. Es wäre bei dieser Annahme durchaus nicht verständlich, weshalb völlig typhusfreie Gegenden vorkommen. Müsste aber diesen Vorstufen der Typhusbacillen eine specifische Eigenschaft zugeschrieben werden, welche sie zur Umwandlung in wirkliche Typhuserreger befähigt, so kämen wir wieder auf specifische Keime zurück, welche nur, je nach äusseren Umständen, bald mehr, bald weniger virulente Eigenschaften besässen. Eine Variation der Wirksamkeit aber wird, wie bei allen pathogenen Organismen, auch bei diesen nicht in Abrede gestellt werden können und scheint mir in dieser Beziehung eine Beobachtung von Eichhorst, die gewiss auch anderweitig bestätigt wird, von Bedeutung zu sein; derselbe fand, dass bei Typhösen nicht

selten der Eintritt und die Höhe des Fiebers in geradem Verhältniss zur Nahrung steht. Es ist hier nicht sowohl an die Zufuhr von Material für die febrilen Oxydationen, als an die Schaffung eines geeigneten Nährbodens für die Bacillen im Darm zu denken. Auch der längst bekannte Einfluss von Diätfehlern auf das Entstehen der Recidive muss in dieser Richtung gedeutet werden. Indem die Bacillen im Darm eine reichlichere Ernährung finden, entwickeln sie sich lebhafter und gewinnen die Fähigheit, von neuem in die Folliculär-Apparate einzudringen.

Ueber die weiteren Schicksale der Typhusbacillen im Organismus ist wenig bekannt. Reher hat den Einfluss einer postmortalen Vegetation derselben angenommen, indem er zahlreichere Haufen derselben vorfand, wenn er später nach dem Tode untersuchte; doch bedürfen diese, an sich werthvollen Angaben weiterer Bestätigung. Durchaus annehmbar erscheint die Voraussetzung, dass die kräftige Vegetation der zelligen Elemente ihrer Weiterentwicklung Schranken setze; doch fehlt es noch an bestimmten Nachweisen dieses Verhältnisses.

Bezüglich der Ausscheidung der Typhusbacillen durch die Secretionsapparate des Organismus ist wenig bekannt; nur Hüppe giebt an, dass unter 9 darauf untersuchten Fällen es ihm nur einmal gelang, den Nachweis von der Anwesenheit derselben im Harne zu liefern; in diesem Falle wurden nach dem Tode Heerde in den Nieren gefunden. Die letztere Angabe erscheint leider unvollständig, da nicht angegeben ist, ob auch in diesen Heerden sich Typhusbacillen vorfanden. Sonst wird allgemein nach dem Vorgange von Recklinghausen angenommen, dass es sich bei diesen Herderkrankungen um Mikrokokken-Affectionen handelt, wie in denjenigen des Herzens, der Leber und anderer Organe, also um secundäre, septische, von den Darmgeschwüren ausgehende Infectionen.

Fasst man die Eigenschaften der Typhusbacillen, soweit sie bis jetzt sicher gestellt erscheinen, zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1. Die Typhusbacillen erscheinen im Organismus in weniger schweren Infectionen in der Regel unter der Form kurzer, etwas dicker Stäbchen mit abgerundeten Enden, neben welchen aber auch aus aneinandergereihten Stäbchen bestehende Scheinfäden, sowie auch noch nicht getheilte, homogene Fäden vorkommen; in schweren Infectionszuständen können die letzteren überwiegen. Ferner hängt aber auch die Bildung von ungetheilten oder getheilten Fäden (Scheinfäden) von der Structur des Organs ab, in welchem sie sich entwickelt haben; so bilden sie in den wahrscheinlich präformirten Canälen des Hyalinknorpels der Lig. vocalia des Kehlkopfes vorwiegend solche Formen. In den Culturen kommen gleichfalls neben den in überwiegender Anzahl vorhandenen Kurzstäbchen längere Fäden vor und erscheint gerade diese Eigenschaft für die Beurtheilung derselben als ein wesentliches Kennzeichen.

2. Sporenbildung geht schon innerhalb des Organismus in den Bacillen vor sich und bilden sich hier 1—3 Sporen in den Kurzstäbchen, eine grössere Anzahl in den Fäden. In den Culturen dagegen, wo sie nur bei der Einwirkung höherer Temperaturen (c. 37° C. nach Gaffky) in 3—4 Tagen entstehen, kommen nur einfache Sporen an einem Ende der Stäbchen vor.

3. Die Culturen der Typhusbacillen bilden nach Gaffky auf Fleischwasserpeptongelatine schon nach 24 Stunden leichte, weissliche Trübungen, welche nach weiteren 24 Stunden an Intensität zugenommen haben, auch dann aber noch auf die Impfstriche beschränkt sind. Eine

Verflüssigung der Gallerte findet nicht statt. Bei schwacher Vergrösserung und bei durchfallendem Licht liess sich die Trübung in eine grosse Anzahl rundlicher, leicht granulirter Kolonien von gelbbräunlicher Farbe auflösen. — „Auf sterilisirten Kartoffelscheiben scheinen die besäten Flächen wohl ein etwas gleichmässigeres und feuchteres Aussehen anzunehmen, doch sieht man makroskopisch von einem Wachsthum nichts. Versucht man aber — nach etwa 48 Stunden — mit der Impfnadel von der Oberfläche eine geringe Menge zur mikroskopischen Untersuchung zu entnehmen, so erhält man den Eindruck, als ob die ganze Fläche in eine zusammenhängende, resistentere Haut verwandelt wäre, ohne dass sich von Eintrocknung auch nur eine Spur wahrnehmen liesse." — Die kurzen in den Culturen enthaltenen Bacillen waren gewöhnlich etwa 3—4mal länger als breit, doch fanden sich ausserdem in geringerer Anzahl längere Scheinfäden.

Die cultivirten Bacillen besitzen nach Gaffky Eigenbewegung, sie schwimmen theils langsamer, theils schneller durch das ganze Gesichtsfeld, die längeren Fäden zeigten Schlangenbewegung. Am Rande des Tropfens angelangt, sammelten sie sich hier zu grösseren Massen und blieben ruhig aneinandergelagert (Gaffky). Ich habe bei Uebertragung auf den Objectträger in Nährgelatine keine Bewegungen gesehen, welche vielleicht durch die Consistenz des Substrates gehemmt waren, doch entwickelten sich die oberflächlich gelegenen zu eigenthümlichen, gewundenen Massen, welche vorzugsweise aus längeren Fäden bestanden. Ihre Vegetation scheint also nur an den der Luft zugänglichen Flächen stattzufinden und spricht auch diese aërobie Natur der Typhusbacillen dagegen, dass sie in tieferen Erdschichten gedeihen.

Die wichtige Frage nach den Stoffwechselproducten der Typhusbacillen, durch welche dieselben die Allgemeinerscheinungen hervorrufen, ist erst in neuester Zeit von Brieger in Angriff genommen worden. Derselbe giebt an, aus Culturen derselben auf Rindfleischbrei von bestimmter Concentration ein eigenthümlich wirkendes Toxin dargestellt zu haben, welches, Meerschweinchen injicirt, dieselben der Herrschaft über ihre willkürlichen Muskeln beraubt, daneben noch die Speichel- und Darmsecretion erregt. Die Analyse des in Blättchen krystallisirenden Golddoppelsalzes ergab folgende Zusammensetzung: $C_7H_{17}NO_2$.

Literaturverzeichniss: L. Buhl, Zeitschr. für Biologie. Bd. I. 1865. — Pettenkofer, über die Schwankungen der Typhussterblichkeit in München von 1850—1867. I. Bd. 1868. — Soyka, Eulenburg's Realencyclopädie. 2. Aufl. Bd. III. S. 251. Art. Boden. Rheiner, Züricher Diss. und V. A. B. 100. S. 185.

v. Recklinghausen, Verh. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. 10. Juni. 1871. Socoloff, V. A. B. 66. S. 171. Klein, Report on the anatomical changes in enteric or typhoid fever. Reports of the med. officer of the privy council and local government board. London. 1875. Eberth, V. A. B. 81. S. 58 u. B. 83, S. 486. 1880 u. 81. W. Fischel, Prager med. Wochenschrift 1878 und Klebs, Beitr. z. path. Anatomie, Heft 2, 1880. Prag. Dominicus. Klebs, Arch. f. exp. Path. B. 12. S. 231 und B. 13. S. 381 (1880 u. 81). Eppinger, Abth. Larynx und Trachea in Klebs, Handb. d. path. Anat. 1880. S. 71 u. ff. R. Koch, Mitth. des kaiserl. Gesundheitsamtes. B. I. S. 45 und Tafel 9. 1881. Gaffky, ibidem, B. 2. S. 372. Letzerich, Arch. f. exp. Path. B. 14. S. 212 u. B. 17. S. 218. W. Meyer, Berl. Inaug.-Diss. 1881 und Fortschr. der Med. B. I, S. 73.

E. Fränkel und Simmonds, Unters. aus dem allg. Krankenhause in Hamburg. Hamburg 1886. (Leop. Voss) u. Biol. Cbl. 1885. N. 24. Reher, Arch. f. exp. Path. B. 19. S. 485. F. Hüppe, Fortschr. d. Medicin. B. 4. 1886. S. 447. — Die Züricher Wasserversorgung, ihr Zusammenhang mit der Typhusepidemie von 1884. Zürich 1885. H. Wehrli. eine Typhusepidemie in Folge von Brunneninfection. Diss., Zürich 1886. Eichhorst, Deutsches Arch. f. kl. Med. B. 39. S. 271. Cramer, über Bacterien. Schweiz. Corr.-Bl. 1886. N. 15. Ivan Michael, Typhusbacillen im Trinkwasser. Fortschr. d. Med.1886. N. 11. u. Mörs, Ergänzungshefte zum Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege, II. B. 2. H. L. Brieger, über Ptomaïne. Berl. kl. Wochenschr. 1886. N. 18.

ELFTES KAPITEL.

Bacilläre Affectionen der Schleimhäute.

Diphtheritis, Dysenterie, Gastritis und Enteritis bacillaris.

Indem wir die oben bezeichneten Krankheitsprocesse von einem allgemein pathologischen Standpuncte zusammenfassen, wird nur die gleichartige, auf die Oberfläche der erkrankten Schleimhäute beschränkte Verbreitung des Infectionsvorganges oder der Vegetation der betreffenden Bacillen, nicht aber ihre genetische Verwandtschaft berücksichtigt. Auch der Abdominaltyphus könnte in diese Gruppe eingereiht werden, wenn nicht doch hier die tieferen, lymphatischen Gebilde die eigentliche Entwicklungsstätte seiner Organismen darstellten. In ihrem Verlauf tritt bei den hier vorliegenden Processen, selbst in ihren gefährlichsten Formen der mehr locale Character derselben auf das deutlichste hervor gegenüber dem Vorherrschen der Allgemeinerscheinungen bei dem Abdominaltyphus. Demnach sind Gründe genug vorhanden, um hier eine Sonderung unter verwandten Processen eintreten zu lassen.

A. Die Diphtheritis.

Der diphtheritische Process bezeichnet seinem Wortlaute nach eine häutige Entzündung, die sog. häutige Bräune, welche sich in Gestalt von Auflagerungen auf die Schleimhäute des Rachens und Kehlkopfes, seltener anderer Schleimhäute entwickelt und, indem sie in immer zunehmender Verbreitung auftrat, ihren infectiösen Character deutlich erkennen liess. Dabei ist von vornherein klar, dass nicht jede, mit Hautbildung an der Oberfläche einhergehende Entzündung als Diphtheritis zu bezeichnen ist, sondern jene besondere Form derselben, welche eben in der menschlichen Bevölkerung, namentlich unter den Kindern so grosse Verheerungen anrichtete. Nicht die faserstoffige Exsudation, sondern ihr ätiologischer Character ist das Bestimmende; jene ist nur eine fast regelmässige Begleiterscheinung der infectiösen Bräune, welche Bezeichnung gewiss besser den Process bezeichnet als das griechische Wort, welches die fibrinöse Exsudation hervorhebt.

Es handelt sich hier um diejenige Affection, welche zur Zeit des ersten Napoleon grosse Ausdehnung in Europa gewonnen hatte, damals in Bretonneau einen ausgezeichneten Darsteller fand und gegenwärtig eine beinahe pandemische Verbreitung erlangt hat.

Die ätiologische Einheit dieser Processe wird durch den weiteren Verlauf derselben noch weiter bestätigt, namentlich durch das bei denselben so häufige Auftreten von Lähmungszuständen, welche nach dem Ablauf des Localprocesses sich ausbilden und selbst dann die Anwesenheit der specifischen Infection darthun, wenn der letztere nicht zur vollen Entwicklung gelangt ist.

Eine gewisse Unsicherheit in der Definirung des Processes, bevor man seine Entstehungsweise kannte, bestand in der Zeit zwischen den beiden grossen Epidemien, als sein Auftreten einen mehr sporadischen Character hatte. Solange der Process mehr in einzelnen, kleinen Heerden auftrat, nahm auch die Affection der befallenen Schleimhäute einen mehr localen Character an, schädigte mehr durch die an ihrer ersten Entwicklungsstätte durch sie gesetzten mechanisch wirkenden Störungen, namentlich durch Kehlkopfstenose, und bildete sich so die Lehre von der Verschiedenheit der eigentlich infectiösen Diphtheritis und des mehr local bleibenden Kehlkopfcroup aus. Erst nachdem sich die Fälle mehrten, in denen beide Formen neben einander auftraten, ergab sich immer deutlicher die Identität der beiden Processe. Indessen wurde eine Zeit lang durch das Hereinziehen von einfachen oder andersartigen fibrinösen Entzündungen die scharfe Sonderung der verschiedenen, mit Hautbildungen einhergehenden Processe auf den Schleimhäuten wie ihre ätiologische Sonderung gehemmt. Die pathologisch-anatomische Beobachtung hat in diesem Falle sicherlich die wahre Erkenntniss verzögert, weil und solange sie eine unvollständige war. Nur so ist es begreiflich, dass lange Zeit hindurch faserstoffige Exsudationen, welche sich auf Schleimhäuten und auf Wunden bildeten, wenn sie auch einen durchaus verschiedenartigen klinischen Character darboten, als diphtherische bezeichnet wurden, was ja im allgemeinen zulässig gewesen wäre, wenn man das anatomische Substrat als das eigentlich massgebende betrachtete, aber angesichts der differenten klinischen Erscheinungen als vollkommen unzulässig bezeichnet werden muss. Erst nachdem die letzteren Gesichtspuncte wieder zu selbständiger Geltung gelangten, als die Krankheiten mehr nach ihrem ganzen Verlauf als nach einem vereinzelten anatomischen Factum beurtheilt wurden, brach sich allmählich die richtige, nun wohl allgemein angenommene Anschauung Bahn, nicht ohne dass ebenso umfangreiche, als unerspriessliche Discussionen der Umgestaltung unserer Anschauungen in diesem Gebiete vorangingen.

Nachdem die infectiöse Natur des diphtherischen Processes wieder zur allgemeinen Geltung gelangt ist, erhebt sich die Forderung, die Natur dieses Infectionsprocesses genauer festzustellen, und kann dies, wie in allen ähnlichen Vorgängen, auf einem doppelten Wege geschehen, indem man einmal genauer die Verbreitungsart des Processes zu ermitteln sucht, dann indem man zur anatomischen Darstellung der Mikroorganismen übergeht, welche auch diesem Process, wie allen infectiösen Krankheiten zu Grunde liegen müssen.

Auf dem ersteren Wege kann man zunächst der bacteriologischen Kenntnisse entbehren, und wird eine solche Untersuchung bezüglich der wichtigsten Eigenschaften des Processes Aufklärung geben und nament-

lich auch die Verschiedenheit des eigentlich diphtherischen Processes von ähnlichen Vorgängen hervortreten lassen. Es sind diese Untersuchungen um so unerlässlicher, als in der That verschiedene Krankheitsprozesse vorkommen, welche durch die von ihnen hervorgebrachten anatomischen Veränderungen eine sehr erhebliche Aehnlichkeit mit der häutigen Bräune der Menschen besitzen, ohne doch mit derselben identisch zu sein; in solchen Fällen kann schon die Untersuchung der Verbreitungsweise die Verschiedenheit hervortreten lassen und so der anatomischen und bacteriologischen Erforschung wesentliche Anhaltspuncte liefern. Es gilt dies in dem vorliegendem Falle u. a. von der Hühnerdiphtheritis, welche noch in den letzten Jahren von hervorragenden Klinikern als identisch mit der menschlichen Diphtheritis angesehen wurde. Erst die Ueberzeugung von dem ausschliesslich localen Verlauf des ersteren Krankheitsprocesses, sowie seiner Nichtübertragbarkeit auf Menschen, sowie die Thatsache, dass die Hühnerdiphtherie niemals den menschlichen Erkrankungen parallel verlaufende Epidemien unter dem Geflügel hervorruft, sprechen gegen die Annahme eines inneren Zusammenhanges zwischen den beiden Formen.

Die Verbreitungsweise der menschlichen Diphtheritis scheint deshalb wenig genau verfolgt zu sein, weil man glaubte, dass dieselbe eine wesentlich contagiöse Affection sei, welche nur von Mensch zu Mensch in directer Weise übertragen werde. Dass dies möglich, unterliegt keinem Zweifel angesichts der nicht seltenen Infection von Aerzten bei Tracheotomien. Dennoch können auch in diesem Falle Zweifel erhoben werden, indem diese Art der Uebertragung häufiger sein müsste, als sie es thatsächlich ist, wenn dieses der eigentliche Weg der Diphtheritisinfection wäre.

In der That sind auch mannigfache Versuche, die Krankheit durch Uebertragen von diphtherischen Membranen auf die Schleimhaut gesunder Menschen, welche von Aerzten an ihrem eigenen Körper vorgenommen wurden, erfolglos geblieben. Inwieweit hierbei der persönlichen Disposition und anderen Momenten ein Einfluss eingeräumt werden kann, ist nicht auszumachen, doch lehrt der verschiedene Erfolg, dass auch in diesen Fällen die directe Uebertragung nicht immer möglich und daher auch bei derselben gewisse Eigenschaften des Infectionsstoffes angenommen werden müssen, welche sich erst ausserhalb des erkrankten Körpers bilden. Die erfolgreichen Fälle der Uebertragung würden einer solchen Formulirung nicht widersprechen.

Auch die mehrfachen, in der gleichen Familie auftretenden Erkrankungen weisen keineswegs, wie man geneigt war a priori anzunehmen, auf eine directe Uebertragung hin, indem nicht selten grössere oder kleinere Pausen zwischen den Einzelerkrankungen eintreten und die mit den Kranken am meisten in Berührung kommenden Personen nicht selten zuletzt erst angesteckt werden.

Hierher gehört der vielfach besprochene Fall der Grossherzogin von Darmstadt, sowie ein Fall, den ich in einem Rathhausvortrage in Zürich erwähnt habe: von 2 Kindern einer Familie erkrankt der Knabe; die Schwester desselben, welche fortgeschickt wird, kehrt aus Ungehorsam zurück und bleibt nun in stetem Verkehr mit dem Kranken, ohne selbst zu erkranken; mehrere Monate später erkrankt sie dennoch an Diphtheritis.

Indess ist es meist schwierig, bei enge zusammenwohnenden Individuen die Wege der Uebertragung zu verfolgen. Anders in grösseren

localen Epidemien, welche in Orten auftreten, in denen sich die Krankheit eingenistet hat, und eine Reihe von Jahren hindurch in jedem Frühjahr von neuem hervorbricht. In diesen Fällen kann nicht daran gezweifelt werden, dass die neu auftretenden Erkrankungen durch Keime veranlasst werden, die von aussen her dem menschlichen Organismus zugeführt werden. Es erhebt sich dabei aber die Frage, auf welchem Wege dieses geschieht. Durch Ausschliessung gelangen wir leicht zu dem Schluss, dass in diesem Fall nicht dem Wasser oder anderen Nahrungsmitteln jene Bedeutung beigelegt werden kann, welche sie bei anderen Infectionsprocessen entschieden besitzen. Indem diese Arten der Uebertragung durch die Ausdehnung und Begrenzung der betroffenen Kreise gekennzeichnet werden, im ersteren Falle durch die weite Verbreitung und das gleichzeitige Auftreten in der Bevölkerung einer Stadt, im zweiten durch die Bildung kleiner, scharf umschriebener Kreise innerhalb einer sonst frei bleibenden Bevölkerung, sehen wir bei der Diphtheritis eine allmähliche Ausbreitung über ganze Gemeinden, welche sich aber im Gegensatz zu den vorigen Fällen mehr oder weniger langsam entwickelt. Die Krankheit zeigt manche sonderbaren Sprünge in ihrem Verlauf, scheint nicht selten für einige Zeit an einem Ort, an welchem sie gehaust, erloschen, um später scheinbar ohne besondere Veranlassung wieder hervorzubrechen. Im letzteren Fall werden solche Rückfälle nicht selten durch heftige Regengüsse, Schneefall und andere ungünstige atmosphärische Verhältnisse hervorgerufen; doch scheinen dieselben eine mehr individuelle Bedeutung zu haben, indem sie die Disposition des Einzelnen erhöhen und die Krankheit, deren Keime wohl schon vorher vorhanden waren, zum Ausbruch bringen. Denn andererseits sieht man die Epidemie an Ausbreitung gewinnen gerade bei dem schönsten, trockenen Wetter.

Diese scheinbar unvereinbaren Gegensätze, welche der Verlauf der Diphtheritisepidemien darbietet, erfordern, wenn man zu einem bestimmteren Schlusse bezüglich der Verbreitungswege der Krankheit gelangen will, ein tiefer eindringendes Studium einer oder mehrerer einzelner Epidemien, bei denen sowohl die Zahl als die Vertheilung der Fälle genau bekannt ist. Schwierigkeiten werden aber bei diesem Versuche unausbleiblich vorhanden sein und gilt es hier die Fehlerquellen möglichst genau festzustellen, welche von der Ungenauigkeit der Angaben, von der Unrichtigkeit der Diagnose und schliesslich nicht zum mindesten von der Dauer der Incubationsperiode abhängen müssen. Die ersteren können durch eine sorgfältige Handhabung des öffentlichen Sanitätswesens zum Theil beseitigt werden und liegt nur die Gefahr vor, dass manche Aerzte zu Zeiten einer bestehenden Diphtheritisepidemie auch leichtere Formen von Halsbräune, welche noch keine eigentlichen Beläge der Schleimhäute darbieten, als Diphtheritis bezeichnen, durch die Erfahrung geleitet, dass auch solche in der weiteren Entwicklung characteristische Formen annehmen; bei anderen wird dies aber nicht der Fall sein und werden sie sich zurückbilden, ohne dass fibrinöse Belege auf den Schleimhäuten des Rachens oder im Kehlkopf sich ausbilden. Man kann in solchen Fällen zweifelhaft sein, ob es sich um abortive Diphtheritis oder um eine einfache Angina handelt, und, solange der Arzt nicht die mikroskopische Untersuchung der Schleimhautbeläge vornimmt, wird eine Entscheidung nicht möglich sein; wenn auch die letztere keine absolute Sicherheit gewährt, indem sowohl negative Resultate nichts lehren, als positive durch die Anwesenheit ähnlicher Bacillen vorgetäuscht

werden können, so sollte doch auf derartige Untersuchung ein Hauptaugenmerk gerichtet sein; denn nur sie sind im Stande, frühzeitig die Krankheit erkennen zu lassen und zu bekämpfen, was um so leichter geschieht, je früher die Versuche dazu begonnen werden. Auch die bacteriologische Prüfung der Schleimhautauflagerungen wird ohne Zweifel in der Zukunft eine gewichtige diagnostische Rolle zu spielen berufen sein, wenn ihre Anwendung für diese Krankheit entscheidendere Anhaltepuncte geliefert haben wird, als es bis jetzt der Fall ist.

Alle diese Bedenken vermögen uns indess nicht von dem Versuche abzuschrecken, der Erforschung der Verbreitungswege der Diphtheritis näherzutreten. Die Unsicherheit der Diagnose wird in heftigen Epidemien nur in einer relativ geringen Anzahl von Fällen Gewicht haben, zwar die Zahl der in Betracht gezogenen Erkrankungsfälle etwas vermehren, aber sicherlich nicht in dem Maasse, wie wenn alle hierhergehörigen Erkrankungsfälle mitgerechnet werden könnten. Im Gegentheil muss angenommen werden, dass zahlreiche leichtere Fälle, welche sich der Diagnose entziehen, als Träger der Virus dienen können und Lücken erklären, welche die Untersuchung der Verbreitungswege der Krankheit darbietet.

Ein grösserer Einfluss auf die möglichen Schlussfolgerungen wird der Unbekanntschaft mit der Dauer der Incubation, d. h. der zwischen Infection und Ausbruch der manifesten Krankheitserscheinungen liegenden Zeit zukommen. Wenn es richtig ist, wie wir glauben annehmen zu müssen, dass auch gesunde Individuen Träger des Virus sein können, so ist auch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass solche Träger desselben erst geraume Zeit nach der Aufnahme desselben, welches sie äusserlich an sich tragen, durch eine Art von Selbstansteckung erkranken, wodurch die Incubationsperiode scheinbar sehr verlängert werden kann. Zur Feststellung der letzteren sind daher nur solche Fälle brauchbar, welche nur einmal mit dem inficirenden Agens in Berührung kamen und danach erkranken. Zieht man solche Fälle in Betracht, so gelangt man zu der Annahme einer kurzen Incubationsperiode, welche nur etwa 1—3 Tage umfasst. Nach einem sorgfältigen Studium zahlreicher Einzelfälle, welche mir die durch mehrere Jahre währenden Züricher Epidemien ermöglichten, glaube ich zwei Fundamentalsätze bezüglich der Verbreitung des diphtherischen Virus aussprechen zu dürfen, welche ich in vorkommenden Fällen zu prüfen bitte. Der erste derselben lautet dahin, dass das diphth. Virus innerhalb der Familien lange Zeit hindurch in latentem Zustande verweilen kann und zwar weniger an die Häuser als an die bewegliche Habe derselben gebunden. In dieser Weise erklärt sich das wiederholte Auftreten von Diphth. auch in solchen Familien, welche den Ort ihres Wohnsitzes gewechselt haben, wie dies mehrfach in den Züricher Epidemien vorkam, in denen Familien, welche in einer der Aussengemeinden Verluste an Kindern hatten, auch in einer anderen dieselbe Erscheinung darboten. Man hat solches vielfach auf eine besondere individuelle Disposition geschoben, allein ich habe solche Fälle beobachtet, in denen die allgemeinen Gesundheitszustände keinen derartigen Gedanken gestatten.

Einen sehr characteristischen Fall habe ich in Langenthal (Bern) beobachtet, indem hier eine aus Mann, Frau und 2 älteren Kindern bestehende Familie, welche einen Neujahrsbesuch bei einer Familie machte, in welcher vor längerer Zeit Diphtheritis vorhanden gewesen war, nach ihrer Rück-

kekr von der Krankheit befallen wurde, obwohl dieselbe an ihrem Wohnort nicht vorhanden war.

Der zweite Fundamentalsatz lautet dahin, dass Diphtheritis-Erkrankungen entstehen können ohne directe Berührung mit einem Kranken oder einer inficirten Wohnstätte und zwar vorzugsweise durch die Einwirkung von Inhalation inficirten Staubes. Als ein solches Vehikel der Krankheit dient namentlich der in den Haushaltungen zusammengelesene Kehricht, falls diphtherische Erkrankungen stattgefunden. Diese und die vorigen Fälle sind auch besonders geeignet zur Bestimmung der Incubationszeit. Bleiben diese Fälle auch innerhalb ihrer Familien isolirt, so ist die Entscheidung eine um so sicherere und kann nicht an eine Erkrankung durch Latenz-Zustände gedacht werden; denn es wäre in dem Falle nicht abzusehen, weshalb nicht die jüngeren, sicher in höherem Maasse disponirten Familienmitglieder ebenfalls erkrankten.

In dieser Beziehung sind mir mehrere Fälle von Uebertragung von Staubinhalation von grossem Werthe gewesen, bei denen ganz gesunde Frauen, nachdem sie zu Diphtheritiszeiten den von Kehrichtwägen aufgewirbelten Staub inhalirt hatten, im Verlauf der nächsten 24 Stunden an schweren und unverkennbaren Diphtheritisformen erkrankten, ohne dass sonstige Fälle auch unter den Kindern der gleichen Familie auftraten. Wenn solche Fälle auch noch manchen Zweifel übrig lassen, so wäre es doch unzulässig, dieselben ganz ausser Betracht zu lassen. Bedeutung gewinnen sie freilich erst durch ihre häufigere Wiederholung, sowie, wenn sich nachweisen lässt, dass die gleiche Ursache unter der Voraussetzung der gleichen Incubationszeit für zahlreiche Fälle die wahrscheinliche Erklärung liefert. Bei dem vollständigen Mangel genauerer Angaben über die Incubationszeit der Diphtheritis wird eine Berücksichtigung und weitere Verfolgung dieser Thatsachen wohl kaum zu umgehen sein.

Nachdem die Wahrscheinlichkeit einer Uebertragung der Diphtheritis durch Staubinhalation durch die oben angeführten Thatsachen nahegelegt war, ergiebt sich die weitere Aufgabe, zu ermitteln, ob in dieser Weise sich zahlreiche Eigenthümlichkeiten in der allgemeinen Verbreitung der Krankheit erklären lassen. Ist dieses der Fall, so dürfte auch die durch einige prägnante Fälle gewonnene Voraussetzung dem wirklichen Verhältniss entsprechen; doch ist dabei wohl in Betracht zu ziehen, dass noch andere Arten der Uebertragung, so die directe Implantation in Betracht kommen und das Ergebniss einiger Maassen beeinflussen müssen.

Im Jahre 83 dehnte sich die bereits im Winter bestehende Epidemie bis in den Monat Juni hinein aus und zeigte im Mai sogar eine erhebliche Zunahme. Die Monatszahlen der Erkrankungen sind folgende: Jan. 89, Febr. 62, März 58, April 32, Mai 65, Juni 32, zusammen 338 Fälle. Ordnet man diese, von mir aus den Original-Meldezetteln zusammengestellten Fälle nach Wochentagen, um die Einflüsse der Haushaltungsvorgänge zu ermitteln, so ergiebt sich die folgende Zahlenreihe von Erkrankungen an den einzelnen Wochentagen: Sonntag 61, Montag 44, Dienstag 35, Mittwoch 48, Donnerstag 61, Freitag 40, Samstag 49, zusammen 338. Es treten also Maxima am Sonntag und Donnerstag, Minima am Dienstag und Freitag ein. Die ersteren folgen unmittelbar der Circulation der Kehrichtwägen, welche an den Vormittagen von Samstag und Mittwoch stattfindet; die

Wägen sind vollständig unbedeckt und die Kübel, deren Inhalt sie aufnehmen, stehen oft schon längere Zeit vor ihrer Entleerung in den Wagen gleichfalls offen vor den Häusern. Windstösse sieht man oft genug Staubwolken aus denselben aufwirbeln, wie auch Hunde nicht selten die Massen durchwühlen; noch grössere Wolken von Staub erheben sich bei dem Entleeren des trockenen Kübelinhalts in die Wägen. In einem Falle von Diphth., der durch Einathmen solcher Staubmassen hervorgebracht zu sein schien, liess sich nachweisen, dass diese Einathmung neben einer Häusergruppe stattfand, in welcher Diphtheritisfälle kurz vorher vorhanden waren.

Die vorstehenden Thatsachen zeigen, dass der Beginn der diphth. Erkrankungen vorzugsweise häufig auf solche Tage fällt, welche den Hausreinigungstagen folgen. Ihre Entstehung muss also mit der Entfernung des in Staubform abgelagerten Kehrichts wesentlich zusammenhängen, wofür dann weiter jene angeführten Einzelfälle sprechen. Immerhin könnte es sich hier um ein zufälliges Zusammentreffen zweier verschiedener Ereignisse handeln; doch ist dies weniger wahrscheinlich, wenn die Maxima und Minima auch in den einzelnen Monaten auf dieselben Tage fallen, wie in der Gesammtsumme der Fälle. Auch diese Forderung trifft strenge zu wie die beifolgende Curvenzeichnung lehrt.

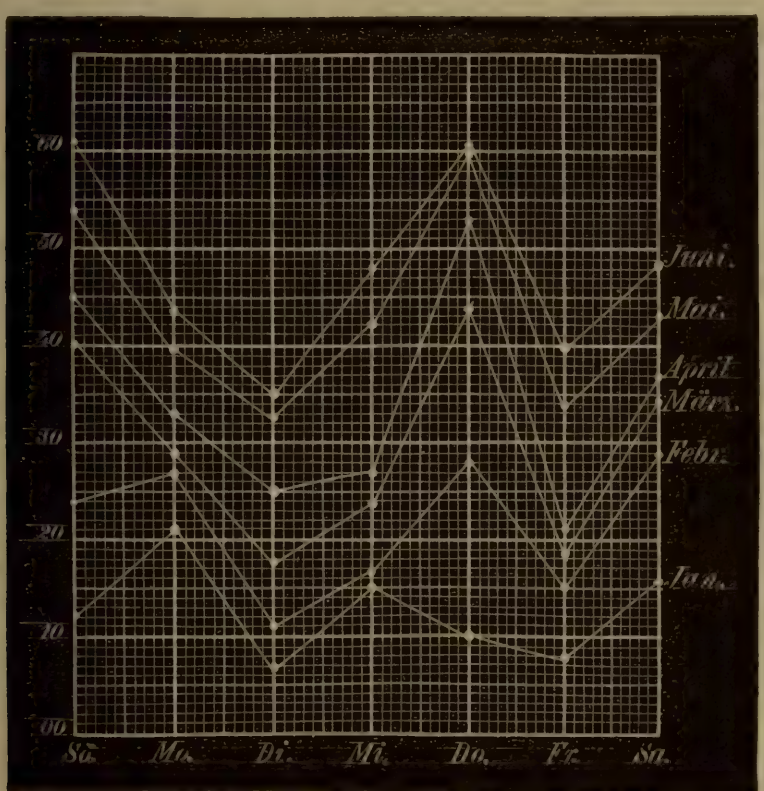


Fig. 31. Diphtheritisfälle nach Wochentagen. Zürich 1883.

Im weiteren ist auch ersichtlich, das bei dieser Art der Uebertragung nicht alle Personen, welche einen Haushalt zusammensetzen, in gleicher Weise von dieser Schädlichkeit getroffen werden, sondern in erster Linie diejenigen, welche sich bei den Hausgeschäften direct betheiligen. So ist zu erwarten, dass das weibliche Dienstpersonal, sowie Frauen, welche diese Geschäfte selbst besorgen, endlich Kinder,

namentlich im nichtschulpflichtigen Alter, betroffen werden müssen. Die Thatsachen lehren dies in überraschendster Weise und bilden so gleichsam ein Exemplum crucis, welches uns die natürliche Entstehungsweise der Krankheit in klarster Weise darstellt.

Die hierhergehörigen, der gleichen Züricher Epidemie entnommenen Thatsachen sind diese: Von 335 Fällen unter einer Gesammtzahl von 445 ist das Alter angegeben; unter diesen gehören 285 dem Alter von 1—15 Jahren, 50 einem späteren. Nur in den ersten 5 Lebensjahren überwiegt etwas die Anzahl der männlichen Erkrankten die gleichaltrigen weiblichen Diphtheritiskranken (47 Pc.). Im Alter von 6—10 Jahren sind bereits 55 Pc. der Erkrankten weiblichen Geschlechts, im 11—15. Lebensjahr erreicht die letztere Kategorie 63, im 16—20. Lebensjahr 69 Pc. Weiterhin bildet die Altersklasse von 21—25 Jahren eine Ausnahme, indem sich in dieser Periode nur 45 Pc. weibliche Kranke vorfinden. Später tritt um so überwiegender das Erkranken der Frauen in den Vordergrund; nach dem 25. Lebensjahr liefern sie 77 Pc. der Diphtherie-Kranken aus der gleichen Lebensperiode. Dass hier von der beliebten Altersdisposition nicht die Rede sein kann, geht unfehlbar aus den Schwankungen hervor, welche die Erkrankungspercente der einzelnen Lebensalter darbieten; es wäre eine seltsame körperliche Disposition, welche sich erst nach dem 5. Lebensjahr entwickeln, in den besten Jahren wieder schwinden würde, um mit höherem Alter ihr Maximum zu erreichen. Es sind demnach nicht innere, sondern äussere Verhältnisse, welche diese verschiedene Alters- und Geschlechtsdisposition begründen.

Betrachtet man die Beschäftigung der über 15 Jahr alten erkrankten Personen weiblichen Geschlechts, so finden sich unter 31 Fällen 18 Hausfrauen, 5 Dienstmädchen und 8, deren Beschäftigung nicht angegeben ist, die aber, ihrer Wohnung nach zu urtheilen, grösstentheils dem Arbeiterstande angehören. Man könnte nun annehmen, dass die Erkrankungen in dieser Altersklasse von der Betheiligung an der Pflege erkrankter Kinder abhängen möchte; allein nur in 5 Fällen von jenen 31, also in 16 Pc., fanden sich gleichzeitige Erkrankungen anderer Familienmitglieder oder Hausbewohner, und von diesen 5 Fällen fallen noch 2 ausser Betracht, in denen die Erkrankung von Hausfrauen früher oder gleichzeitig mit derjenigen ihrer Kinder stattfand. Es ist also höchstens in 3 von 31 Fällen eine Ansteckung der Mütter durch vorher erkrankte Kinder möglich. Alle übrigen 28 Fälle (90 Pc.) stellen sich als die ersten oder einzigen Erkrankungen innerhalb eines Hausstandes heraus. Bei dieser Sachlage kann noch eine zweite Probe auf die Richtigkeit angestellt werden. Wenn das erwachsene weibliche Hauspersonal durch die Arbeit der Hausreinigung besonders häufigen Erkrankungen ausgesetzt ist, so muss auch bei diesen die gleiche tägliche Periodicität zutreffen, wie bei der Gesammtanzahl der Erkrankungen. In der That bestätigt sich diese Annahme, indem die Vertheilung dieser Fälle auf die Wochentage sich folgendermaassen gestaltet:

So. 6, Mo. 5, Di. 3, Mi. 2, Do. 6, Fr. 0, Sa. 9.

Nur in einer Beziehung besteht eine, gleichfalls sehr bezeichnende Abweichung, indem der Samstag in dieser Klasse das Maximum der Erkrankungen darbietet, was wohl auf eine heftigere Wirkung der Krankheitsursache, welche diese Individuen in höherem Maasse als die übrigen Familienmitglieder trifft, bezogen werden muss.

Beiläufig mag hier noch darauf hingewiesen werden, wie wenig die angeführten Zahlen für eine directe Uebertragung von erkrankten Kindern

auf ihre Mütter sprechen, indem eine solche nur in 3 Fällen möglich erscheint, während doch körperliche Berührung zwischen den beiden gewiss in der Mehrzahl der Fälle stattfindet.

Weitere Anhaltspuncte für die Seltenheit directer Ansteckung ergeben sich aus folgenden Verhältnissen der Familienerkrankungen: Für diese Fälle konnte das ganze Jahr mit 512 Erkrankungen benutzt werden, unter denen 65 Diphth.-Fälle als mehrfache Erkrankungen in dem gleichen Haushalt auftraten, demnach 12,6 Pc. Unter denselben sind 7 Haushaltungen mit 2 Fällen, 5 mit 3, 5 mit 4, 2 mit 5, eine mit 6 Fällen verzeichnet. Verfolgt man innerhalb derselben die Zeitdifferenzen, in denen die Erkrankungen eintraten, so finden sich am gleichen Tage erfolgende Erkrankungen: einen Tag nach der ersten Erkrankung traten 13, 2 Tage nach derselben 2, 3 Tage später 4, am 4., 5., 6. Tage wieder je eine Erkrankung, am 7. 4 auf. Nimmt man die am ersten bis dritten Tage nach der ersten Erkrankung Befallenen als gleichzeitig inficirt an, so sind in der ersten Woche 20 direct und gleichzeitig angesteckt, 11 vielleicht schon als secundäre, nicht unmittelbare Ansteckungen zu betrachten; unter diesen zeichnet sich der 4. und 7. Tag durch die höhere Zahl der an denselben stattfindenden Erkrankungen aus und könnte, wenn die Zahlen grösser wären, wohl daran gedacht werden, dass diese Periodicität mit Entwickelungen der inficirenden Organismen ausserhalb des Körpers der zuerst Erkrankten zusammenhängt. Da dies aber wegen der geringen Anzahl dieser Fälle nicht sicher ist, begnügen wir uns damit, hierauf aufmerksam gemacht zu haben.

In der 2. Woche folgen unter den Familienerkrankungen 1, in der 3. Woche 3, in der 4. Woche wiederum 3, in der 5. Woche 2, die 6. bleibt frei; in der 7., 8., 11. und 12. Woche tritt wieder je ein Fall in der gleichen Familie auf. Endlich tritt in einer Familie, nachdem sie ihren Wohnsitz geändert, erst nach 23 Monaten tödtliche Erkrankung zweier Kinder auf, ein Fall, bei dem natürlich die Frage der Ansteckung von Gegenständen oder Personen aus nicht gelöst werden kann. Wenn man diesen Fall ausser Betracht lässt, so ergeben sich in der 2.—12. Woche in den gleichen Familien stattfindende Spätererkrankungen in 13 Fällen, welche jedenfalls nicht mehr unmittelbar von den ersten Fällen in der Familie abgeleitet werden können, sondern entweder aussen oder im Hause acquirirt wurden. Da die Kinder solcher Familien, in denen Diphtheritisfälle vorgekommen, während des Bestehens derselben und noch einige Zeit nach derselben vom Schulbesuch ausgeschlossen und auch sonst wohl meist sorgfältiger gehütet werden, so ist anzunehmen, dass ein Theil dieser Fälle innerhalb des Hauses selbst entstanden sei. Dass dies überhaupt vorkommt, was allein wissenswürdig ist, ergiebt ein Fall, welcher eine englische Familie betraf, die in der Hauptstrasse der Gemeinde Hottingen mitten in einem Infectionsheerde wohnend, ein 9jähriges Mädchen an Diphth. verlor. Nachdem sie eine hochgelegene, völlig isolirt liegende Villa bezogen hatte, erkrankte ein anderes ihrer Kinder im Monat August an Diphth. und blieb dieses der einzige Fall in der Schulklasse, welche das Kind besuchte.

Es kann nach den vorstehenden Mittheilungen wohl nicht bezweifelt werden, dass das Virus der Diphth. längere Zeit in trockenem Zustande seine Wirksamkeit bewahren kann. Indem dasselbe mit dem gewöhnlichen Staube aus den Haushaltungen entfernt wird, kann es in dieser Form auf andere Personen übertragen werden und sind dieser Art der Ansteckung am meisten diejenigen ausgesetzt, welche sich mit der Hausreinigung beschäftigen. Doch kann das Virus auch in dieser Gestalt

längere Zeit den leblosen Gegenständen anhaften und zu gelegentlichen Wiedererkrankungen in der gleichen Familie Veranlassung geben, und zwar scheinen es hierbei die transportablen Gegenstände zu sein, an denen dasselbe haftet; denn gegenüber den erwähnten Fällen mangelt es an solchen, welche ein Anhaften an dem Boden wahrscheinlich machen. In dieser Beziehung ist in erster Linie an Kleidungsstücke zu denken, wofür die Art der Verbreitung in den Schulen sprechen möchte, in denen die Krankheit sich nicht selten auf ein einzelnes Klassenzimmer beschränkt, ja sogar innerhalb desselben nur einzelne Abtheilungen befällt. Für diese Art der Uebertragung lieferte die Züricher Epidemie in dem Jahre 83 gleichfalls schlagende Belege. In der Primarschule von Hottingen trat die Krankheit vorzugsweise in den Mädchenklassen auf, welche mit den entsprechenden Knabenklassen in einem und demselben Raume, aber auf verschiedenen, nur durch schmale Wege geschiedenen Gruppen von Schulbänken placirt sind. Einzelne Ausnahmen, in denen auch Knaben der gleichen Klasse erkrankten, ergaben das unerwartete Resultat, dass dieselben wegen Platzmangel stellenweise auf die Mädchenbänke gesetzt werden mussten. Auch ergab eine genauere Controle der Zeit der einzelnen Erkrankungen, dass nicht selten die hinter früher erkrankten Kindern oder deren Geschwistern sitzenden Kinder erkrankten, so dass hier wohl an eine in der Schule stattfindende und durch die Berührung der Kleider und Haare vermittelte Ansteckung gedacht werden muss. Diese Thatsache würde dafür sprechen, dass die trockenen, infectiösen Theilchen solchen Gegenständen doch ziemlich fest anhaften und nach ihrer Loslösung durch den Luftstrom auch nicht gerade weit fortbewegt werden, was mit physikalischen Verhältnissen gut übereinstimmen würde.

In der Volksschule von Hottingen erkrankten im Monat Januar 83 17 Kinder an Diphtheritis, darunter 15 Mädchen und 2 Knaben. 11 derselben waren Schulnachbarn = 88,2 Percent.

Ich füge noch einige statistische Daten hinzu, welche die Verhältnisse des Erkrankens der verschiedenen Altersklassen zeigen. Zu Grunde gelegt ist bei den relativen Zahlen der Bevölkerungsstand im Jahre 1880 nach der eidgenössischen Volkszählung. Zürich mit 9 Aussengemeinden hatte damals 75956 Einwohner, von denen 25102 auf die Stadt selbst kommen. Die Anzahl der 1—15jährigen beträgt 18761, gleich 24,6 auf 100 Einwohner. In den Aussengemeinden ist theilweise das Verhältniss der 1—5jährigen bedeutend höher, namentlich in den von Arbeitern bewohnten. Während die Stadt nur 20 Pc. solcher aufweist, kommen auf Wiedikon 34,2, auf Aussersiehl 31,6, auf Hirslanden 30,6, auf Hottingen 27,3, 1—15jährige Kinder auf 100 Einwohner. Aus dieser Gruppe erkrankten in 9 Monaten 284, gleich 19 p. M. der Altersklasse. In der Altersklasse von 16—45 Jahren dagegen erkrankten in der gleichen Zeit 51, gleich 1, 2 p. M. Frauen von 25—40 Jahren waren vorhanden (1880) 12141; von denselben erkrankten 20, d. i. 1,6 p. M.

Besonders bemerkenswerth erscheinen die Geschlechtsverhältnisse der erkrankten 1—15jährigen Kinder. Die folgende Tabelle giebt darüber Auskunft:

Anzahl in der Altersklasse				Diphtheritiskranke			Krankenprocent
1880.	M.	W.	W. Pc.	M.	W.	W. Pc.	in d. Altersklasse.
1— 5 J.	3978.	4113.	50,8.	85.	82.	49.	20,6.
6—10 J.	3106.	3235.	51,0.	30.	51.	63.	12,7.
11—15 J.	2649.	2835.	51,7.	10.	26.	72.	6,5.

Man ersieht also deutlich, wie die Erkrankungen unter den Mädchen trotz der Abnahme der allgemeinen Erkr.-Ziffer mit dem Alter bedeutend zunehmen.

Um ein vollständiges Bild der Verbreitungsweise der Krankheit zu erhalten, ist es dann noch nöthig, die Fälle kartographisch zu vertheilen. Es zeigt sich in der 83er Epidemie von Zürich, für welche dies durchgeführt wurde (eine grosse, diese Verhältnisse veranschaulichende Karte befindet sich im path. Institut in Zürich), dass dieselbe heerdweise auftritt und dass innerhalb eines solchen Heerdes nahezu alle Monate Fälle geliefert haben. Diese Heerde breiten sich in ihrer Peripherie mit abnehmender Intensität aus und nimmt man an vielen derselben deutlich wahr, dass dies weniger in der Richtung der grossen Verkehrstrassen geschieht, als vielmehr in solchen, welche dem Kleinverkehr dienen, wo die Kinder zur Schule gehen, Mägde nnd Hausfrauen die Bedürfnisse des Haushaltes herbeischaffen. Dieselben lassen ferner nicht selten die Stellen dichtester Bevölkerung frei und scheint ihre Bildung vorzugsweise von der Handhabung der Strassenpolizei abzuhängen. So ist die Stadt Zürich, in welcher diese Einrichtungen (Abfuhr der Kehrichtstoffe, Strassenreinigung und Wassersprengen) besser als in manchen Aussengemeinden gehandhabt werden, trotz ihres vielfachen Verkehrs, auch mit den letzteren, viel weniger betroffen, als diese. Die folgende Tabelle zeigt dies deutlich; in der ersten Linie befinden sich die Einwohnerzahlen nach der Zählung von 1880 in Tausenden, in der zweiten die absoluten Zahlen der Diphth.-Fälle im ganzen Jahr 83, in der dritten die relativen Zahlen der Erkrankung auf 1000 Einwohner:

Hottingen.	Aussersiehl.	Riesbach.	Stadt	Hirslanden.	Fluntern.	Wiedikon.	Enge.	Unterstrass.	Oberstrass.	Sa:
5,9	14,2	9,3	25,1	3,1	3,3	3,9	4,5	3,3	3,3	75,9
111	106	79	76	35	29	20	17	17	6	503
18,8	7,4	8,4	3,0	11,2	8,7	5,1	3,7	5,1	3,9	6,6

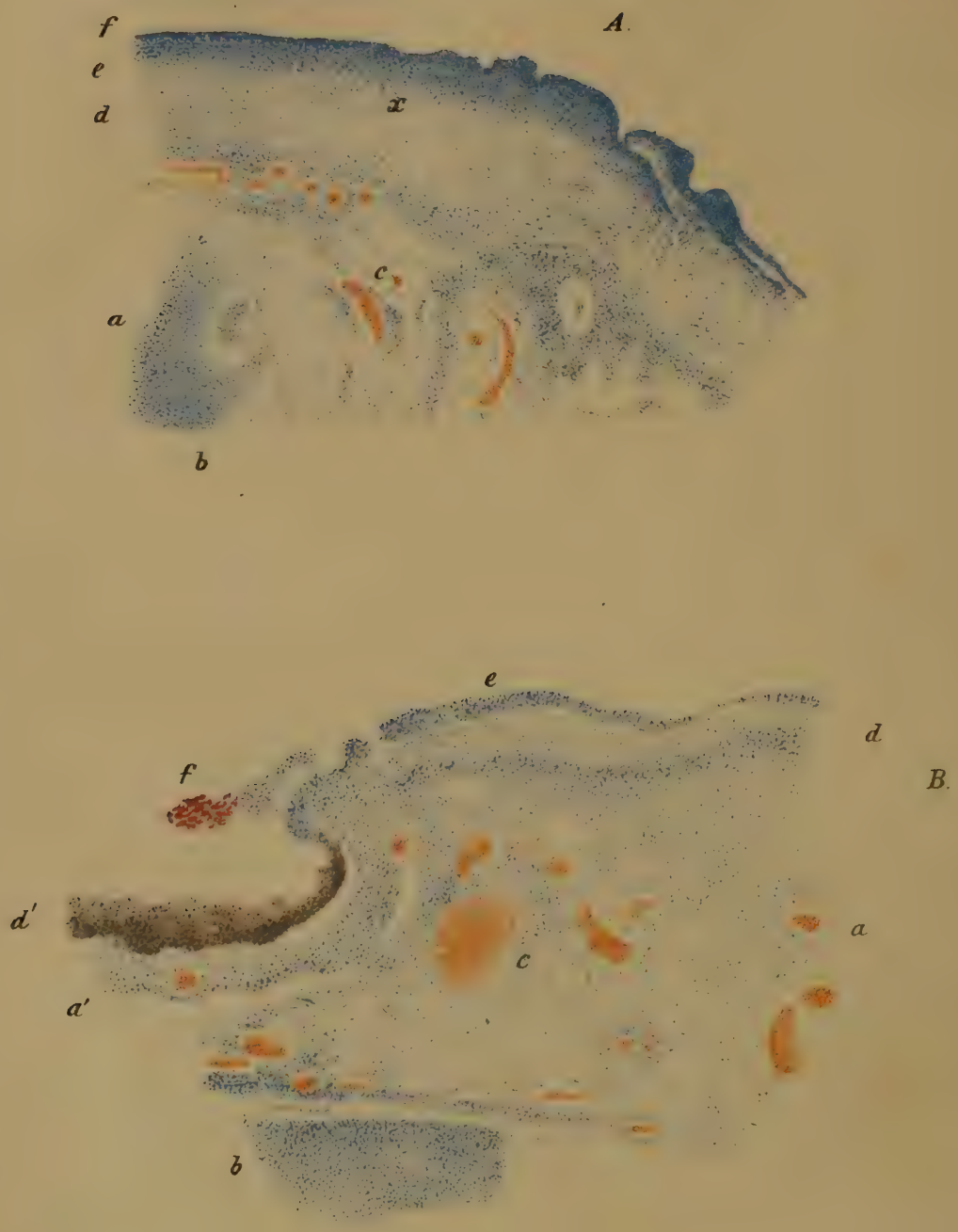
Indem die vorstehend ausführlicher geschilderten Verbreitungsverhältnisse der Diphtheritis auf ein Agens hinweisen, das im getrockneten Zustande eine längere Wirkungsfähigkeit besitzt, ergiebt sich schon aus bekannten bacteriologischen Thatsachen, dass als Ursache der Krankheit wahrscheinlich Bacillen die wirksamen Organismen, die Träger des Virus sein müssen, da nur diese Art von Spaltpilzen in ihrer Sporenform ein der Trocknung Widerstand leistendes Entwicklungsstadium besitzt. Es ist daher schon von vorne herein wahrscheinlich, dass die vielfach gemachten Angaben, nach denen Mikrokokken bei dieser Affection vorhanden seien, entweder auf Irrthümern beruhen oder dass solche Processe einer anderen Krankheitsgruppe angehören. Zweierlei ist in dieser Beziehung möglich, erstlich dass Mikrokokken sich secundär auf diphtheritischen Membranen entwickeln oder dass es auch fibrinöse Exsudationen giebt, welche durch dieselben hervorgerufen werden, aber dann jedenfalls nicht die pathologischen Erscheinungen der eigentlichen, hier zu behandelnden Diphtheritis besitzen. Beides ist in der That der Fall, wie noch weiterhin gezeigt werden soll. Aber auch unter den epidemisch auftretenden, der typischen Diphth. entsprechenden Formen können ätiologisch verschiedenartige Krankheitsprocesse vorhanden sein; doch reduciren sich die hierhergehörigen Beobachtungen auf diejenigen Fälle,

welche ich in Prag beobachtet habe, in denen allerdings Bacillenanhäufungen vorkamen, aber von gänzlich abweichender Form und Verbreitung. Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass es sich hier um eine andere Krankheit handelt, welche in den östlichen Ländern Europa's vorkommt. Mit der gewöhnlichen, mittel- und westeuropäischen Form der Diphtheritis hat dieselbe nichts zu thun.

Die in Prag beobachteten Fälle zeichneten sich durch die wenig ausgebreitete fibrinöse Affection der Rachengegend aus; auf den Fibrinmassen waren senkrecht angeordnete Stäbchen in dichter Lage vorhanden, daneben Mikrokokkenhaufen innerhalb der Faserstoffmassen, ferner fand hier eine reichliche Entwicklung von ganz analogen Stäbchen in den perivasculären Räumen des Gehirnes statt. Wenn ich damals glaubte, diese Befunde als allgemein gültige für den diphth. Process ansprechen zu müssen, so rechtfertigt sich dies aus dem Mangel anderer Fälle zu jener Zeit und an jenem Ort. Dagegen habe ich in Zürich Gelegenheit gehabt, die westeuropäische Diphtheritis in hinreichendem Maasse kennen zu lernen und mich von der Verschiedenheit beider Formen zu überzeugen. Die Resultate dieser Untersuchung stimmen mit den seither von Löffler im deutschen Reichsgesundheitsamt ausgeführten überein. Indem ich wegen der Prager Formen auf meine Publication (l. c.) verweise, wird hier nur die letztere Form behandelt. Doch sei hier bemerkt, dass die in Prag vorkommenden Fälle sich auch in ihrem Verlauf dadurch von den hier vorkommenden unterschieden, dass nur sehr selten ein Uebergreifen des Processes auf den Kehlkopf stattfand.

Die Mikroorganismen der Diphtheritis gehören den kleinsten Formen der Bacillen an. Bei 2500facher Vergrösserung (Zeiss $\frac{1}{18}$ Oc. 4, auf den Tisch projicirt), erscheinen sie als kurze Stäbchen von kaum 1,5 Mm Länge, oder einer wirklichen Länge von 6 Mikren; ihre Breite kann etwa auf den 4 Theil eines Mikrometers geschätzt werden, beträgt also 0,16 Mikren. Ihre Enden sind etwas abgerundet, stellenweise leicht angeschwollen. Mit Methylenblau gefärbt, nehmen sie leicht die Farbe an; Löffler wandte mit Vortheil einen Zusatz von Kalilauge an (1 : 10000). Bei stärkerer Entfärbung in Alcohol entfärbt sich zuerst der centrale Theil, während die verdickten Enden noch intensiv gefärbt bleiben. Seltener finden sich ähnlich gefärbte Körner auch in den mittleren Theilen der Stäbchen. Löffler bezweifelt die Natur dieser Körner als Sporen, welche ich annehme, insofern mit Recht, als die grösseren, unzweifelhaften Sporen anderer Bacillen allerdings sich gerade durch das Ausbleiben der Färbung characterisiren. Er fand überhaupt keine Sporen in den Diphtheriebacillen. Doch ist darauf hinzuweisen, dass die Sporenbildungen sehr häufig von stärker färbbaren Massen umgeben werden, welche bei den grösseren, länglich-elliptischen Formen den Polen derselben ansitzen. Ich vermuthe, dass es sich hier um Sporen handelt, welche von stark färbbaren Substanzen eingehüllt werden. Bei der Kleinheit des Objectes dürften sich die freien, unfärbbaren Sporen der Beobachtung entziehen. Indessen kann diese Frage der Sporenbildung als nicht abgeschlossen betrachtet werden. Der Verlauf des Processes lässt erwarten, dass Dauersporen vorhanden seien.

Culturen dieser Bacillen sind Löffler auf einer Mischung von sterilisirtem Hammel- oder Kalbsblutserum mit neutralisirter Kalbfleischbouillon gelungen, welcher 1 Pc. Pepton, 1 Pc. Traubenzucker und 0,5 Pc. Kochsalz zugesetzt waren. Das Verhältniss beider Lösungen wurde wie 3 : 1 genommen, die Mischung dann coagulirt. Reinculturen



Diphtheritis laryngis.

A. S.-N. 198. 1882 mit vollständig erhaltenem Lager von Bacillen.

B. S.-N. 168. 1882. Reste des Spaltpilzlagers nur bei f.

a. Schleimhaut; b. Knorpel; c. Gefässe; d. Fibrinschicht; e. zerstreuter Bacillenhaufen; f. zusammenhängendes Lager von Bacillen; a'. freie Schleimhaut; d'. erhaltenes Epithel. — Hartnack 4 alt., 2. Methylenblau.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

wurden in diesem Fall durch die Strichmethode gewonnen, indem aus verdünnten unreinen, meist mit Mikrokokken verunreinigten Massen feine Striche mit einem Platindraht gemacht wurden. Zur Entwicklung der Culturen, welche weissliche an der Oberfläche sich ausbreitende Massen bis zu 1 Mm. Dicke bildeten, war eine 20 Gr. C. übersteigende Temperatur nothwendig.

Fig. 32. Diphtheritis-Bacillen aus der tieferen Schicht der Faserstoffmembran, in Gruppen um Zellkerne angeordnet. *a* Haufen ohne Kerne, *b* um solche angeordnet. Vergrösserung 2500. Gentianafärbung.

Betrachtet man nunmehr die anatomische Verbreitung der Bacillen in den erkrankten Theilen, so ergiebt sich, dass dieselben nur in den oberflächlichen Partien der Membranen vorkommen. Sie bilden daselbst, wenn sie besonders kräftig entwickelt sind (Tafel 2, Fig. A.), ein zusammenhängendes dichtes Lager an der Oberfläche, welches bei schwächerer Vergrösserung (Hartnack 4) keine Sonderung in einzelne Haufen oder Ballen erkennen lässt; ferner aber findet sich in den oberflächlichsten Schichten der Fibrinlagen eine grosse Menge dunkelblau gefärbter Puncte, welche, je weiter nach innen, desto sparsamer zerstreut liegen (Schicht *e*). Ausser ziemlich spärlichen Zellkernen, die z. Th., ihrer Grösse nach zu urtheilen, Epithelien angehören, z. Th. aber auch Leucocyten, finden sich hier blassere Bacillenhaufen, wie sie in Figur 32 abgebildet sind. Dieselben entwickeln sich zunächst in den zelligen Elementen und verdecken dann den Kern derselben gänzlich, dann aber breiten sie sich mehr aus und lassen den Kern wieder erkennen, doch bezeichnet noch lange der im Centrum des zerstreuten Haufens befindliche Kern die ursprüngliche Anordnung.

In anderen Fällen, in denen gleichfalls noch anhaftende Membranen in der Trachea oder dem Kehlkopf vorhanden sind, werden die Bacillenlager an der Oberfläche vermisst, wie dies bezüglich der Mikroorganismen auf diphth. Membranen von vielen Autoren angegeben ist. Doch ist es keineswegs gerechtfertigt, daraus den Schluss abzuleiten, dass diese Organismen nichts mit der Diphth. zu thun haben; denn man kann sich durch weitere Untersuchung solcher Fälle leicht überzeugen, dass an anderen Stellen das typische Vorkommen der Stäbchen an der Oberfläche der Membranen stattfindet. Ich habe von einem solchen Fall, welcher mir lange Zeit Schwierigkeiten darbot, endlich eine Stelle gefunden, an denen dieselben noch gerade im Begriff sich abzulösen, vorhanden waren (Tafel 2, Fig. B). Die Schicht *e* der Membran enthält in diesem Falle nur Zellkerne, keine Bacillen. Dagegen fand sich

an der Grenze der Membran gegen das noch erhaltene Epithel ein Membranfetzen *f*, welcher von stark gefärbten Bacillen gänzlich durchsetzt ist. Dieselben liegen in gesonderten Haufen, können also nicht die grösste Höhe ihrer Entwicklung erlangt haben. Es erscheint deshalb wahrscheinlich, dass in allen denjenigen Fällen, in denen die Entwicklung der Bacillen nicht besonders reichlich vor sich geht, dieselben weniger fest der Oberfläche der Membran anhaften und leichter abgestossen werden. Es hängt dies unzweifelhaft mit der Reichlichkeit der abgesonderten Faserstoffmassen zusammen, denn auch die Schicht derselben erscheint in solchen Fällen dünner und reichlicher von Leucocyten durchsetzt, die sich auch hier in den oberflächlichsten Lagen der Membran anhäufen (Tafel. 2, Fig. B *de*). So treffen reichliche Auswanderung von Leucocyten aus der Blutbahn und geringe Faserstoffbildung im Gewebe zusammen, um die Vegetation der Bacillen an der Oberfläche nicht in so mächtiger Weise zu Stande kommen zu lassen, als dies unter entgegengesetzten Verhältnissen der Fall ist.

Ferner ist noch von Interesse, zu ermitteln, wie sich die Bacillen an Stellen verhalten, welche von faserstoffiger Exsudation frei sind. Man findet solche Stellen oberhalb der von Membranen austapezierten Stellen der Kehlkopfschleimhaut und bilden die Bacillen daselbst einzelne Haufen, welche theils frei an der Oberfläche liegen, theils aber auch in die Epithellage eingedrungen sind. Gar nicht selten findet man daselbst Epithelzellen, welche Bacillen enthalten, wenn auch nicht behauptet werden kann, dass alle in Zellen eindringen. Dieser Invasion des Epithels folgt nun erst die faserstoffige Exsudation, durch welche unter günstigen Umständen die ganze Epithellage mit den Bacillen abgestossen werden kann, während unter anderen Umständen die von dem Faserstoff eingeschlossenen Zellen den Ausgangspunct der Weiterentwicklung der Bacillen bilden, welche nunmehr sich an der Oberfläche zu dicken Lagen entwickeln können, wie in den Culturversuchen Löffler's, welcher dieselben gleichfalls an der Oberfläche des festen Nährsubstrates sich in zusammenhängenden weissen Lagen ausbreiten sah.

Die aerobie Natur dieser Organismen tritt auch in ihrer weiteren Verbreitung sehr auffallend hervor. Während sie in allen Faserstoffmembranen, welche sich vom Rachen aus bis in die feinsten Bronchen hinuntererstrecken, in gleicher Weise gefunden werden in solchen Fällen, in denen sie überhaupt sich zu grösseren Lagern entwickeln, ist der Nachweis in den pneumonisch infiltrirten Lungen schon schwieriger und finden sich dieselben hier spärlicher und weniger gut färbbar. Dagegen kommen sie in einzelnen Fällen im Magen vor und bilden daselbst in der Umgebung der Cardia Ansiedlungen, welche in Form strahliger lockerer Faserstoffmassen die Oeffnung der Cardia umgeben. Die Epithelien sind auch an diesen Stellen verloren gegangen und in den Fibrinmassen finden sich dieselben Bacillen, nur in geringerer Menge. Es scheint also, dass die in der Magenhöhle durch Schluckbewegungen aufgenommene Luft eine Vegetation der Diphth.-Bacillen erlaubt, soweit die Wandung des Magens keine saure Beschaffenheit besitzt. Im Darm sind gewöhnlich die Peyerschen Plaques stark geröthet und geschwollen, doch fanden sich daselbst niemals Bacillen vor. Das gleiche Fehlen derselben in inneren Organen ist sowohl von mir wie von Löffler beobachtet worden. Die schweren Erscheinungen, welche, von inneren Organen ausgehend, bei der typischen Diphtheritis unserer Gegenden vorkommen, können daher nur durch ein chemisch wirkendes Virus her-

vorgebracht werden, welches von den Bacillen gebildet wird. Die Formen, unter denen diese Veränderungen auftreten, sind auffallender Weise gewöhnlich entzündlicher Natur, wenigstens darf die durch Zelleinlagerungen bedingte Myocarditis und Neuritis als sicher gestellt betrachtet werden (Leyden). Nierenveränderungen treten seltener auf, als bei der Scarlatina, haben dann aber auch den Character der Glomerulo-Nephritis. Es kann demnach angenommen werden, dass jenes unbekannte Virus vorzugsweise die Gefässwandungen schädigt und so die Emigration weisser Blutkörperchen veranlasst.

Ferner ist aber noch eine zweite Möglichkeit ins Auge zu fassen, welche namentlich für die Nieren zutrifft. Wie bei so manchen Infectionskrankheiten tritt auch hier eine secundäre Infection mit andersartigen Mikroorganismen ein, welche gar nicht selten erst die so häufig unerwartete Wendung zu einem schlimmen Verlauf der Krankheit einleitet. Gelegenheit zu einer derartigen Infection bieten die in ihrem Bestande geschädigten Gewebe der erkrankten Schleimhäute dar, welche schon während der Bildung von Faserstoffablagerungen sehr bedeutende Störungen aufweisen. Weigert hat unter denselben der Coagulations- oder Kernnecrose einen wesentlichen Einfluss und sogar eine typische Bedeutung für den diphth. Process zuweisen wollen. Allein schon die früher angeführten Verhältnisse der Bacillen zu den Epithelzellen, welche sie erfüllen können, ohne dass sofort ein Kernschwund eintritt, lassen es mir unwahrscheinlich erscheinen, dass der in manchen Fällen allerdings vorhandene Kernschwund die unmittelbare Folge einer Einwirkung der Bacillen sei. Vielmehr scheint mir in erster Linie auch hier die Einwirkung jenes unbekannten, von den Bacillen gebildeten Agens auf die Blutgefässe des zuerst von der Invasion der Bacillen betroffenen Theils in Betracht zu kommen; constant findet man in solchen Schleimhäuten die Blutgefässe ausserordentlich erweitert und mit rothen, dicht zusammengedrängten Blutkörperchen vollständig erfüllt. Die bräunliche Farbe der letzteren, ihre eckige, durch gegenseitige Abplattung entstandene Gestalt beweist, dass hier Stagnation des Bluts in den weiten Gefässen stattfindet; auch weisse Blutkörperchen füllen stellenweise die Schleimhautgefässe aus, wie in Fig. *A* zwischen *a* und *b*.

Ich glaube, diesen Gesichtspunct um so mehr hervorheben zu müssen, als sich hieraus die Schädlichkeit so vieler Eingriffe erklärt, welche die Infectionsstoffe durch Anwendung von Aetzmitteln zerstören wollten. Nachdem die schon an und für sich so hochgradige Störung der Blutcirculation in den erkrankten Theilen in unverkennbarer Weise als eine der ersten Veränderungen derselben sich darstellt (sie findet sich schon an solchen Stellen, an denen noch keine Faserstoffablagerungen entstanden sind, sondern nur Bacillen innerhalb der Epithelschicht vorkommen), dürften diese eingreifenden, die Circulationsstörung steigernden Einwirkungen nur im ersten, meist nicht sicher zu diagnosticirenden Anfang des Processes von Nutzen sein; in späteren Stadien, wenn schon Blutstagnation eingetreten, sollten dagegen nur leichtere, die Gewebe nicht sehr schädigende Desinfectionsmittel angewendet werden. Geschieht das erstere, so kann trotz der Anwendung so eingreifender Mittel, die aber gewöhnlich nicht genügend in die Tiefe dringen und auch nicht alle Theile der erkrankten Rachenschleimhaut in gleichmässiger Weise treffen, eine Secundärinfection stattfinden, auch wenn es gelungen ist, die Diphth.-Bacillen zu zerstören.

In einem solchen Fall, bei welchem es durch mechanische und

chemische Mittel gelungen war, sämmtliche Membranen zum Verschwinden zu bringen, trat dennoch sehr unerwartet ein schnell fortschreitender Collapszustand ein, während gleichzeitig der bisher eiweissfreie Harn stark eiweisshaltig wurde und ausserordentliche Mengen feinster Mikrokokken enthielt. Nach dem bald eintretenden Tode ergab die Section eine vollkommene Abwesenheit von Membranen, dagegen war der ganze weiche Gaumen hämorrhagisch infiltrirt, aber nirgends das Gewebe gangränös zerfallen. Innerhalb dieser Partien fanden sich in ausserordentlicher Menge kleine Mikrokokken, welche gewöhnlich zu zweien zusammengeordnet, im Uebrigen zerstreut in dem hämorrhagisch infiltrirten Gewebe vertheilt waren. Ich gebe eine Abbildung des Befundes in Fig. 33, welcher auch die älteren Angaben von Hüter und Tommasi als durchaus richtig erweist. Nur handelt es sich hier nicht um eigentlich diphtheritische, sondern durch secundäre Infection entstandene Processe.

Wenn man die in den wesentlichsten Puncten übereinstimmenden Angaben, welche von mir, dann von Löffler bezüglich der eigentlichen Diphtherieorganismen gemacht sind, in Betracht zieht, so ergiebt sich, dass sowohl die anatomische Verbreitung derselben, wie ihr in vielen Fällen ganz ausschliessliches Vorkommen in den diphtheritischen Membranen und an den anderen angegebenen Stellen, für ihre genetische Bedeutung entscheidend ist; ihr Mangel in einzelnen Fällen findet seine genügende Erklärung, und endlich das gelegentliche Vorkommen anderer Organismen besitzt entweder den Character zufälliger Verunreinigung in nicht besonders typischen Fällen oder bezeichnet, wenn es sich um die von mir beschriebenen Diplokokken handelt, eine sehr bemerkenswerthe und den Verlauf des Processes wesentlich bestimmende Secundärinfection. Dennoch ist es nothwendig, die Frage zu prüfen, ob es gelingt, durch die Uebertragung rein gezüchteter Diphtheriebacillen den pathologischen Process bei Thieren hervorzurufen, welchen wir bei den Menschen mit dem Namen der Diphtheritis belegen. Auch hierüber hat Löffler sehr werthvolle Beiträge geliefert, während die früheren Uebertragungsversuche, wenn sie auch z. Th. positive Resultate ergaben, doch insofern zweifelhaft sind, als sie nicht mit reinem, aus den Membranen Diphtheritischer gezüchteten Pilzen angestellt wurden. Ich selbst habe seither derartige Infectionsversuche mit auf Serum rein gezüchteten Bacillen bei Thieren gemacht, aber keine so positiven Resultate gehabt, wie Löffler, indem die Thiere (Kaninchen), denen die Massen in die Trachea eingespritzt wurden, zwar unter der Entstehung heftiger Entzündungen mit enormer Dilatation der Blutgefässe zu Grunde gingen, ohne dass indess characteristische Membranen gebildet waren. Indessen sind die Angaben Löffler's zu bestimmt, als dass das Gelingen unter Umständen irgendwie bezweifelt werden kann. Mäuse und Ratten erwiesen sich als immun, dagegen wurden positive Erfolge dei Meerschweinchen, Kaninchen und Vögeln (kleine Singvögel, Tauben und Hühner) erzielt. Bei subcutaner Injection bildeten sich grauweisse Massen an der Injectionsstelle, bei Einbringen in die durch Schnitt eröffnete Trachea vollkommen typische Membranen. Injection der aufgeschwemmten Bacillen, wie Inhalation derselben ergaben dagegen kein Resultat, so dass also wohl der Verletzung und zwar einer tiefer greifenden ein wesentlicher Einfluss zugeschrieben werden muss. Besonders bemerkenswerth sind eine Anzahl von Versuche mit der Implantation der Bacillen in die Vagina von Meerschweinchen, bei denen

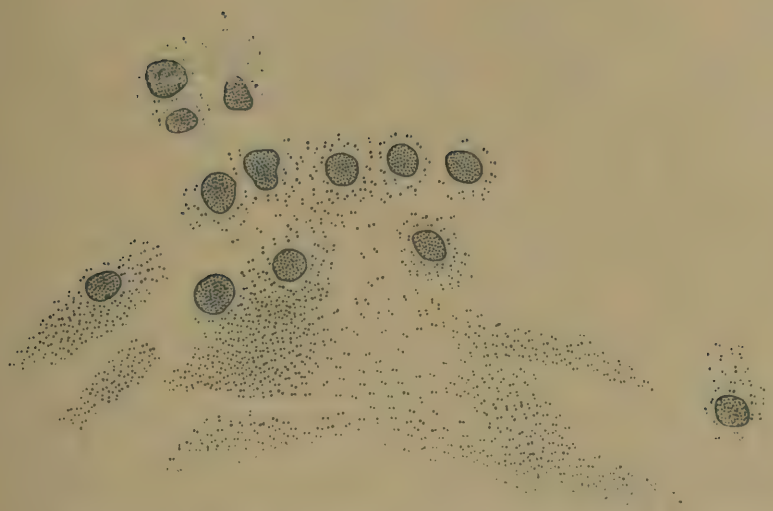


Fig. 33. Diplokokken aus hämorrhagisch infiltrirter Rachenschleimhaut. Secundärinfection nach Diphtheritis.

namentlich die jüngeren Thiere ganz typische Formen der Schleimhautaffection darboten. Es scheint auch hier die wenigstens oberflächliche Verletzung, welche bei dem Eröffnen der verklebten Vulva stattfindet, von Bedeutung für das Gelingen zu sein und stimmen diese Erfolge ganz gut mit den bekannten Thatsachen der menschlichen Pathologie überein, dass der Ausbruch der diphth. Erscheinungen oft erst nach der Einwirkung heftigerer Erkältungsursachen, wie auf katarhalisch afficirten Schleimhäuten erfolgt. Ueberdies hat Löffler in einer grösseren Versuchsreihe, in welcher auf das Vorkommen von Diphth.-Bacillen bei gesunden Individuen untersucht wurde, in 3 Fällen dieselben aufgefunden, so dass auch hier eine weitere Verbreitung der Organismen angenommen werden muss als der Krankheit. Die letztere kann in solchen Fällen entweder gar nicht ausbrechen oder nur unter dem Einflusse weiterer Schädlichkeiten. Nach diesen Erfahrungen ist auch nicht zu bezweifeln, dass gesunde Personen als Träger des Virus dienen können, wie dies auch die angeführten Untersuchungen bezüglich der Verbreitung der Krankheit in den Schulen darthun.

In mehreren Fällen erhielt Löffler bei seinen Versuchsthieren lähmungsartige Zustände; indess ist er mehr geneigt, dieselben auf Ablagerung von Harnsäure in den Gliedern zu beziehen, welche in einigen der Fälle beobachtet wurde. Da aber sonst diese Erscheinungen bei Unterbindungen der Harnleiter bei Vögeln mit reichlichster Ablagerung von harnsauren Salzen in den Geweben nicht in der gleichen Weise vorkommen, wie ich mich bei wiederholter Anstellung dieses Versuchs überzeugt habe, wäre ich geneigt, den Beobachtungen L.'s einen höheren Werth beizulegen, als dies der Autor thut. Allerdings wäre es wünschenswerth, dass diese Versuche von neuem aufgenommen würden; doch sind jedenfalls grosse Versuchsreihen dazu nothwendig, da Lähmungen bei den inficirten Thieren ebenso selten beobachtet wurden, wie bei an Diphth. erkrankten Menschen. Von weiterem Interesse wäre es alsdann, zu untersuchen, ob nicht schwere Nierenstörungen bei solchen Thieren vorhanden sind, welche die Ablagerungen der harnsauren Salze in den Geweben erklären würden.

Die Untersuchungen von Löffler haben sich dann noch auf die sog. Diphtheritis der Kälber und des Geflügels erstreckt und das Resultat ergeben, dass auch diese, vielfach mit der menschlichen Diphtheritis in Beziehung gebrachten Thiererkrankungen zwar bacillärer Natur sind, doch aber ganz abweichende Verhältnisse der dabei in Betracht kommenden Mikroorganismen darbieten. Bei der Diphth. der Tauben fanden sich sowohl in den Membranen, wie auch in der Leber Bacillen, welche nur wenig länger und etwas schmäler waren, als die Bacillen der Mäusesepticämie, welche aus dem letzteren Organe, in dem sie unvermischt vorkamen, rein gezüchtet werden konnten. Es gelang mit denselben bei Tauben die gleichen Erscheinungen wie bei der genuinen Taubenkrankheit hervorzubringen und erwiesen sich ausserdem weisse Mäuse als ein vorzügliches Object für die Uebertragung dieser Bacillen. Bei denselben entstanden in der Leber weisse fleckige Heerde, locale Necrosen, welche durch die Erfüllung der Blutgefässe mit den Bacillen verursacht waren, also total verschiedene Verhältnisse, wie man sie bei der Uebertragung menschlicher Diphth.-Bacillen erhält. Bei der Kälberdiphtherie, welche Dammann für eine Mikrokokkenaffection erklärt hatte, fanden sich in den tieferen Schichten der Membranen immer dichter werdende wellige Züge von Bacillen, so dass auch hier ein von der menschlichen Diphth. gänzlich verschiedenes Bild sich zeigte. Die Bacillen waren zu langen Fäden vereinigt und besassen etwa die 5—6fache Länge ihrer Breite. Endlich fand L. eine dritte Bacillenart bei der Untersuchung von Thieren, welche mit syphilitischen Substanzen geimpft waren. Bei Kaninchen fanden sich unter diesen Umständen sowohl in inneren Organen, wie den Muskeln, der Leber und Lunge, bisweilen aber auch an den Rachenorganen, auf welche der Infectionsstoff durch Lecken erkrankter Theile übertragen wird, derbe, speckige, diphtheritisähnliche Bildungen. Auch diese Beobachtungen ergeben zur Genüge, dass nicht sowohl der Fibrinbelag, als ausschliesslich das ätiologische Moment für die menschliche Diphtheritis in Betracht kommt, und erscheint es keineswegs unwahrscheinlich, dass auch Mikrokokkenaffectionen unter Umständen diphtheritisähnliche Bildungen hervorbringen können, wie ich dies in Prag bei einer relativ gutartigen Diphtheritisepidemie beobachtete. Hieraus dürfte sich auch der auffallende Widerspruch erklären, welchen die therapeutischen Resultate ergeben haben. Es sind eben verschiedene Krankheiten, welche fibrinöse Exsudation hervorbringen, aber um so mehr muss daran festgehalten werden, dass unsere typische, epi- oder pandemisch auftretende Diphtherie eine durch bestimmte Bacillen hervorgebrachte Krankheit ist. Nur diese sollte mit dem Namen der Diphtherie belegt werden, an den sich der Begriff der höheren Gefahr und des oben geschilderten Verlaufes knüpft.

Literaturübersicht: Diphtheritis. Bei der enormen Ausdehnung der Literatur über Diphtheritis wäre es kaum möglich, erschöpfend zu verfahren. Ich berühre nur die wichtigsten Arbeiten und füge, wo dies nicht im Text geschehen ist, Bemerkungen über den Inhalt derselben bei, welche auch den Gang der Untersuchung erkennen lassen werden.

Bretonneau, J., des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphthérite. Paris. 1826. — Addition suppl. au Traité de la Diphthérite. Paris. 1827. —

Die weiteren zahlreichen Arbeiten der Franzosen und Engländer namentlich bewegten sich vorzüglich auf klinischem Gebiet. Wir wollen hier nur die Discussion der paralytischen Zustände erwähnen, welche von Maingault, de la paralysie diphth. Thèse de Paris, 1854, eingeleitet wurde. Bald nachher treten auch die Deutschen in die Discussion der Frage ein: Verh. der Berl. med. Gesellschaft. Deutche Klinik. 1861; Hermann Weber, V. A. B. 25. S. 114. 1862, enthält eine ausgezeichnete Darstellung des historischen Entwicklungsganges der Lähmungen nach Diphtherie, wie der Verfasser richtiger sagt, sowie eine Anzahl eigener Fälle.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Faserstoffmembranen bei Diphtherie werden in der neueren Zeit hauptsächlich durch die Arbeiten Virchow's eingeleitet, der an verschiedenen Stellen seine Anschauungen entwickelt hat, welche das Festhaften der diphther. Membranen und die dabei stattfindende Gewebsnecrose als die characteristischen Zeichen der auch von ihm als specifisch betrachteten Diphtheritis hervorhebt gegenüber der Croupmembran. — E. Wagner, Arch. der Heilk., B. 7 stellte anatomische Untersuchungen an über die Entstehung der Faserstoffmembran, welche er von den Epithelzellen ableitete. Im Gegensatz zu Virchow betont er die Identität der beiden Processe. L. Buhl, Ztschr. f. Biologie. B. 3. S. 341. 1867, legte wieder das Hauptgewicht auf die cellulären Veränderungen in den Schleimhäuten, welche er als Ausdruck einer primären Allgemeininfection auffasst, eine Anschauung, welche auch in der neuesten Zeit noch lebhafte Vertretung, namentlich in der französischen Schule, in Deutschland dagegen wenig Anhänger gefunden hat.

Unter den zahlreichen Versuchen, die Entstehung der Diphtheritismembranen zu erklären, sind in der neuesten Zeit die Arbeiten von Weigert hervorzuheben, welcher die Zellnecrose als die eigentliche Ursache der Diphtherie aufstellt V. A. B. 70, S. 461 und B. 72, S. 218. Er gelangt zu der klinisch sicher unzulässigen Anschauung, gerade die typischen, bei der epidemischen Diphtherie vorkommenden Bildungen als pseudo-diphtherische zu bezeichnen. Seine Anschauung, dass die kernlos werdenden Epithelien und weissen Blutköperchen den Hauptantheil an der Bildung scholliger, die Hauptmasse der Membranen bildender Körper besitzen, kann ich nicht theilen; es kommen auch solche Membranen vor, welche ausschliesslich aus Faserstoffnetzen bestehen, die theils frei an der, ihrer Epithelien beraubten Schleimhautoberfläche abgelagert sind, theils auch im Gewebe liegen. Diese anatomische Verschiedenheit hat nichts mit der ätiologischen zu thun. — Heubner, die experimentelle Diphtherie, gekrönte Preisschrift, Leipzig 1883, bringt interessante experimentelle Beiträge zur Entstehung der Faserstoffmembran, welche gleichfalls als Folge der Gewebsnecrose dargestellt wird, bezieht sich indess nicht auf den eigentlichen Gegenstand, die epidemische Diphtherie.

Das gleiche gilt für die älteren Arbeiten, in denen versucht wurde, durch Aetzungen und Verbrühen fibrinöse Exsudationen hervorzubringen (Trendelenburg, Oertel u. a.). Sie werden an anderer Stelle berücksichtigt.

Die Angaben über das Vorkommen von Mikroorganismen in den diphtheritischen Membranen sind bei Löffler sehr genau zusammengestellt und wird bezüglich der älteren, jetzt nicht mehr in Betracht kommenden Untersuchungen auf diese Abhandlung (s. u.) verwiesen.

Den wirklichen Verhältnissen näher kommende Beobachtungen, welche zunächst zum Nachweise von Mikrokokken führten, beginnen mit C. Hüter und Tommasi, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 62. Dann folgte die

grosse experimentelle Arbeit von Oertel. Aerztl. Intell.-Bl. Nr. 31. 1868. D. Arch. f. klin. Med. B. 8. S. 242. 1871 und B. 14. S. 202. 1874. Handb. der spec. Path. und Ther. von Ziemssen. B. 3. S. 549.

O. stellt sich, offenbar durch an sich ganz zutreffende klinische Grundsätze geleitet, auf den Standpunct einer Verschiedenheit der croupösen und diphtheritischen Affection, welche auch durch das Studium des künstlichen Croups gefestigt wird, ferner auf den der ursprünglich localen Bedeutung des eigentlichen diphtherischen Processes, welche Annahme durch Thierversuche gestützt werden soll. Allein die Befunde lassen keinen Zweifel, dass es sich bei diesen Versuchen um Mikrokokkenaffectionen gehandelt habe, welche mit der natürlichen Diphtherie nichts zu thun haben. Manche Uebereinstimmung in dem Verlauf des Processes bei den Versuchsthieren kann aber auch durch die gleichzeitige Anwesenheit der wirklichen Diphtheritisorganismen verursacht worden sein. So werden wiederholt Stäbchen erwähnt, welche neben den Mikrokokken vorhanden waren.

Die folgenden Autoren fanden ausschliesslich Mikrokokken bei Diphtherie und hielten dieselben für die Ursache des Processes:

Nassiloff, V. A. B. 50. S. 550. 1870 erklärt die von ihm gefundenen Pilze (Mikrokokken) als die Ursache des diphtherischen Processes, weil sie zuerst vorhanden seien und tief in die Gewebe eindringen, den Saftbahnen folgend. Er hat also nicht die eigentlichen Diphtheritisorganismen vor sich gehabt, die er übrigens auch mit den Fäulnissorganismen identificirt.

Eberth, Corr.-Bl. f. schweiz. Aerzte. 1872. Bacteritische Mycosen. Leipzig 1872, fand gleichfalls Mikrokokken. Corneal-Impfungen wurden von ihm, wie von Nassiloff zum genaueren Studium der Verbreitung der Mikrokokken gemacht und ergaben bräunliche spiessförmige Einlagerungen. Classen fand die Epithelien mit Mikrokokken gefüllt und hält die letzteren für die Erreger der Diphtheritis. V. A. B. 52. S. 260. 1871.

Meine eigenen Arbeiten, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. I. S. 59. 1873 und B. 4. S. 207. 1875, ergaben mir zunächst die Anwesenheit von in braunen Ballen wachsenden Mikrokokken, die sich durch ihre Kleinheit und dichtes Zusammenliegen wesentlich von den sept. Mikrokokken unterschieden und deshalb Mikrosporon diphth. genannt wurden; daneben aber fanden sich feinste Stäbchen in grossen Mengen, die ich, da es mir nicht gelang, sie mittelst fractionirter Cultur zu trennen, für Entwicklungsstadien jener hielt. Wenn ich auch auf festen Nährböden cultivirte, so fehlte doch damals die von Koch zuerst eingeführte Methode der Trennung der gesondert wachsenden Organismen, eine Combination der Verdünnungs- und Fixationsmethode. Die Fälle mit Auflagerung grösserer Stäbchen und Weiterentwicklung derselben im Gehirn, wie wahrscheinlich alle, auch von Buhl und Oertel beschriebenen Fälle von Hämorrhagien in der Pia mater nach fibrinösen und necrotisirenden Affectionen des Rachens halte ich für nicht eigentlich diphth. Processe, sondern möchte sie einer grossen Gruppe hämorrhagischer Infection zurechnen, welche zuerst von Ceci (Arch. f. exp. Path. B. 13. S. 461) aus dem Prager Institut beschrieben worden ist. Dahin gehört auch der von Eppinger beschriebene Fall, Hromada, dasselbe Archiv B. 4. S. 235, dann, wie es scheint, ein von Hlava an demselben Ort beobachteter, dessen anatomische Diagnose lautet: Morbus infectiosus hämorrhagicus. Hämorrhagiae diversae, Deg. parench. hepatis, renis. Tumor lienis acutus. Tonsillitis necrotica (Sbornik lekarsky. Prag. 1886. S. 298) Es scheinen also dort, wie im Texte bemerkt, diese Fälle wiederholt vor-

zukommen, was wohl für die besondere Natur derselben spricht. Vergl. auch Kap. 12.

Die neueren Untersuchungen, welche mich die wirklichen Diphtheritis-Bacillen kennen lehrten, sind in Zürich angestellt und beschrieben in den Verh. d. 2. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden. S. 139 und schweiz. Corr.-Bl. 1883. Die Zahl der untersuchten Fälle war eine sehr grosse, der Befund ein constanter, wie ich gegenüber einer Bemerkung von Löffler hier ausdrücklich hervorheben will. Endlich ist die treffliche Arbeit von Löffler, Mitth. des kaiserl. Gesundheitsamtes. Berlin 1884. S. 421 als die erste zu bezeichnen, in welcher es gelang, die Diphtheritisbacillen rein zu züchten und mit Erfolg auf Thiere zu übertragen. Bedauerlich ist nur der Mangel einer genaueren Nachweisung der Verhältnisse zwischen Bacterien und Fibrinmassen, namentlich in den Membranen inficirter Thiere.

ZWÖLFTES KAPITEL.

Weitere exogene bacilläre Mycosen.

Dysenterie, Gastritis und Enteritis bacillaris, hämorrhagische bacilläre Affectionen.

Es lässt sich wohl nicht bezweifeln, dass eine genauere Erkenntniss der Mycosen noch manche veränderte Gruppirung schon bekannter und eine Aussonderung bis dahin unbekannter, mit anderen aus Aehnlichkeitsrücksichten zusammengeworfener pathologischer Processe herbeiführen wird. Immer wird dabei zunächst der klinische Verlauf und der anatomische Charakter der Veränderung zu Rathe gezogen werden müssen und ist wenig Hoffnung vorhanden, ausschliesslich auf bacteriologischem Wege zu diesem Ziele zu gelangen. Obwohl es R. Koch gelungen ist, 2 Bacillenkrankheiten künstlich bei Thieren hervorzubringen, die Mäuse-Septicämie und das maligne Oedem, bleibt die Bedeutung derselben für die menschliche Pathologie noch nachzuweisen, auf welche wir uns hier im Wesentlichen beschränken müssen.

Die drei ersten der obengenannten Krankheitsprocesse können wir als vom Darmkanal ausgehende Processe zusammenfassen, für welche bei Menschen nicht allein die Anwesenheit von Bacillen unter Umständen nachgewiesen ist, die einen Zweifel an ihrer genetischen Bedeutung ausschliessen, sondern bei denen auch anzunehmen ist, dass der Krankheitserreger ausserhalb des menschlichen Körpers zu seiner Entwicklung genügende Lebensbedingungen vorfindet.

A. Der dysenterische Process.

Unter der Bezeichnung Dysenterie oder Ruhr versteht man seit langer Zeit Darmprocesse, welche mit heftigen, diarrhoïschen Entleerungen einhergehn, die oftmals mit Blut gemischt sind; das anatomische Substrat derselben besteht in der Bildung kleiner necrotischer Heerde,

welche, bevor sie zerfallen, sich in Gestalt von grauen Schüppchen etwas über die Darmschleimhaut erheben; bei ihrem Zerfall bilden sich kleine, meist rasch zusammenfliessende Geschwüre, welche, indem sie sich weit über die befallenen Theile verbreiten, ausgedehnte Zerstörungen der Schleimhaut herbeiführen. Es entstehen in dieser Weise entweder mit ausgefressenen Rändern versehene offene Geschwüre oder auch, indem der Destructionsprocess unter den oberflächlichen Lagen weiterschreitet, Unterminirungen der Schleimhaut. Die Schleimhautreste bilden an diesen Stellen entweder flottirende, vielfach durchbrochene Membranen oder nur einzelne Fäden oder Bänder. Auch in den grösseren offenen Geschwüren sind Schleimhautinseln oftmals stehen geblieben, welche sich gern polypös weiter entwickeln. Die Zerstörung der Schleimhaut führt weiterhin, indem die Regenerationsvorgänge nicht zur Deckung des Substanzverlustes ausreichen, zu dauernden Eiterungen (weisse Ruhr), Verdickungen des umgebenden Gewebes und, durch ihre Ausdehnung und ihren hohen Grad bedrohlichen Stenosen des Darms. Bezüglich der Verbreitung des Processes im Darm kann ich den älteren Angaben seit Morgagni bis auf Virchow nicht beistimmen, welche die Biegungsstellen des Dickdarms, an denen die Fäcalmassen sich anstauen, als die eigentlichen primären Entwicklungsstätten des Processes betrachten. Eine ziemlich ausgedehnte Beobachtung besonders frischer Fälle, zu welcher ich in Prag Gelegenheit hatte, wo die Krankheit in der Irrenanstalt endemisch vorkommt, hat mir gezeigt, dass in solchen die Affection der Darmschleimhaut eine sehr ausgedehnte und gleichmässige sein kann, welche sich nicht bloss auf den Dickdarm beschränkt, sondern auch im Dünndarm nicht selten in grosser Ausdehnung vorhanden ist und hier bald die oberen, bald die unteren Theile desselben befällt. Im Jejunum entwickeln sich die kleinen, kleienartigen Schorfe besonders characteristisch auf der Höhe der Falten, in den unteren, glatten Partien dagegen mehr gleichmässig. Doch scheint es allerdings, dass der Process sich im Dünndarm leichter zurückbildet, da ich hier niemals jene umfangreichen Geschwürbildungen gesehen habe, welche für den Dickdarm besonders characteristisch sind. Die Anhäufung von Fäcalmassen dürfte, wenn sie auch keine ätiologische Bedeutung hat, doch für die Weiterentwicklung des Ulcerationsprocesses von entscheidender Bedeutung sein.

Die Schorfbildung und die Anwesenheit von Faserstoff haben zu einer Identificirung des Processes mit Diphtheritis Veranlassung gegeben, welche, wie man sich bei genauerer Untersuchung überzeugen kann, nicht gerechtfertigt ist, ferner ist auch der Verlauf des Processes ein durchaus abweichender von demjenigen der Diphtherie.

Untersucht man die kleienartigen Auflagerungen, so findet man nicht selten gar keinen Faserstoff in denselben, sondern vorzugsweise Schleimmassen, in welchen zahlreiche Organismen, vorzugsweise stäbchenförmige Gebilde vorhanden sind, doch mag es wohl vorkommen, dass auch ab und zu eine freie Faserstoffexsudation vorkommt. Die Regel ist dieses keinesfalls und tritt hiermit schon ein wesentlicher Unterschied in dem anatomischen Bilde der Ruhr gegenüber diphtherischen Processen hervor.

Die schüppchenförmigen Auflagerungen sind dagegen nichts anderes als necrotische Schleimhautpartien, welche durch die Schwellung der Submucosa und durch eigene Quellung über die Oberfläche herausgehoben werden. Die von allen Beobachtern bemerkte Starrheit der Darmwand beruht auf einer zuerst hämorrhagischen, dann faserstoffigen

Dysenterie, Darm. Erklärung im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Dysenterie. Necrotische Darmschleimhaut.

a. Grundsubstanz, kernlos;
b. Drüsenschlauch mit abgelösten, kernlosen Epithelien;
c. Bacillen im Innern des Epithelschlauchs;
d. ebensolche und Diplococcen zwischen dem abgelösten Epithel und der Grundsubstanz;
e. grosse Bacillen in einem anderen Drüsenschlauch.

Gentiana. Zeiss 1/12. 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Einlagerung, welche vorzugsweise die Submucosa einnimmt. Bedingt und eingeleitet wird dieselbe durch eine ausserordentlich starke Dilatation der Blutgefässe, welche sich bis in das Mesenterium hinein erstreckt. Die Verbreitung dieser vasculären Störungen ist aus der beistehenden Tafel 3 ersichtlich, auf welcher ein Schrägschnitt des Dickdarms abgebildet ist. Unten befindet sich der Rand eines tief greifenden Geschwürs (bei *f*), oben relativ normale Schleimhaut; *a* ist der Mesenterialansatz mit weiten Gefässen, die mit rothen Blutkörperchen prall gefüllt sind, *b* die Serosa, *c* die Muscularis, welche keine Veränderungen darbieten. In der Submucosa *d* dagegen finden sich in der unteren Partie *h* umfangreiche Einlagerungen grobfaseriger Faserstoffnetze; die oberflächlichen Gefässe sind auch hier dilatirt und mit rothen Blk. gefüllt *g*. In *e*, der Schleimhaut, finden sich die längs- und schräg durchschrittenen Drüsen noch vor vom oberen Ende bis nach dem Puncte *h*. Ihre Beschaffenheit ist aus der Tafel 4 ersichtlich.

Sowohl das Schleimhaut-Bindegewebe, wie die Epithelien der schlauchförmigen Drüsen sind kernlos, die letzteren liegen abgelöst im Lumen der Drüse und umgeben Gruppen von kurzen Bacillen, welche etwa 3—4 Mal so lang als breit sind. Ebensolche und Diplokokken, welche vielleicht aus der weiteren Theilung jener hervorgegangen sind, finden sich ferner zerstreut in dem durch die Ablösung des Epithels entstandenen Raume. In einer benachbarten Drüse sind grössere Bacillen vorhanden, welche gewöhnlich frei an der Oberfläche der Schleimhaut vorkommen und nur in die oberflächlichsten Theile der Schlauchdrüsen eingedrungen sind. Die kleinen Bacillen finden sich dagegen in den tieferen Theilen der Drüsen vor und nur sehr selten im Gewebe der eigentlichen Mucosa und Submucosa, wo ich sie hie und da neben Blutgefässen in kleinen Haufen angetroffen habe.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Einlagerung der Mikroorganismen in den Darmdrüsen und die Necrose der Mucosa die primäre Veränderung sei, da sich dieselbe auch an solchen Theilen vorfindet, an denen, wie bei *e* der Tafel 3 weder Gefässdilatation, noch Faserstoffinfiltration vorhanden ist. Was nun die letztere betrifft, so entsteht sie, wie ein Vergleich mit anderen Präparaten zeigt, ausschliesslich aus einem Blutextravasat, welches in den tieferen Schichten der Submucosa beginnt und die Mucosa nach oben verdrängt. Dann werden die necrotisirten Theile der Mucosa abgestossen, Blutungen und Geschwürsbildung eingeleitet.

Die zelligen Veränderungen in den nicht necrotisirten Theilen sind an vielen Stellen wenig bedeutend und bestehen, wie Heubner anführt, oftmals nur in hyperplastischer Entwicklung der fixen Bindegewebszellen, an anderen Stellen und in manchen Fällen vorherrschend bilden sich dagegen Ablagerungen von Leucocyten, welche, indem sie massenhaft an die Oberfläche gelangen, die Erscheinung der sog. weissen Ruhr bedingen.

Die ausschliesslich locale Bedeutung aller dieser Veränderungen des Darms geht aus dem Fehlen von parenchymatösen Veränderungen der grossen Drüsen des Unterleibs, wie aus demjenigen der Milzschwellung hervor. Abweichungen von der Regel finden sich nur dann, wenn septische Complicationen eintreten. Auch die bei der tropischen Ruhr so häufig auftretenden Leberabscesse dürften auf der letzteren Secundärinfection beruhen, bei welcher die Darmgeschwüre die Ein-

trittsstelle, die Blutgefässe die Leitungsbahnen darstellen, auf denen die septischen Mikrokokken zur Leber gelangen.

Die kleinen, in den Darmdrüsen bei Dysenterie vorhandenen Bacillen habe ich durch Plattenculturen rein erhalten; sie bilden auf neutralisirter Peptonfleischextractgelatine kleine, ziemlich durchscheinende, weissliche Puncte, die sich zu den Seiten des Impfstriches nur wenig verbreiten und sehr langsam zusammenfliessen. Dabei dringen sie nicht in die Tiefe des Nährsubstrates ein und verflüssigen dasselbe nicht. Sporenbildung habe ich nicht an denselben beobachtet, vielmehr scheinen sie sich durch weiter fortschreitende Quertheilung zu vermehren, so dass sie der Klasse der arthrosporen Bacillen (DE BARY) zugerechnet werden müssen, wenn es angezeigt wäre, diese Unterschiede zu berücksichtigen. Immerhin will ich nicht in Abrede stellen, dass auch bei diesen Dysenteriebacillen vielleicht noch Sporenbildung nachzuweisen ist. Der Mangel von Sporen würde freilich mit der Verbreitungsart, sowie mit der anerkannter Maassen fehlenden Infectionsfähigkeit der getrockneten Bettstücke von Dysenteriekranken übereinstimmen (HEUBNER).

Die Vegetation dieser Bacillen ausserhalb des Organismus scheint an gewisse Bedingungen geknüpft zu sein, unter denen namentlich ein feuchter Untergrund hervorzuheben ist; so kommt Dysenterie nicht selten neben Malaria vor. In anderen Fällen dagegen ist eine solche Annahme, welche auf eine Entwicklung der Dysenterieorganismen im Boden hinweist, nicht anzunehmen, wie in den ständigen Endemien, die namentlich in Irrenhäusern vorkommen. Hier scheinen es vielmehr die Abtritte zu sein, in denen die krankheitserregenden Organismen ausserhalb des menschlichen Organismus eine geeignete Brutstätte finden und auf denen auch vielleicht eine Infection des Darmes stattfindet. Eine directe Uebertragbarkeit von Mensch zu Mensch scheint gar nicht vorzukommen, wie das Freibleiben von Aerzten und Wärtern in Spitälern ergiebt, die reichlich mit Dysenteriekranken belegt sind. Dagegen kann sich die Dysenterie auch weiter ausbreiten in Gegenden, in denen sie einmal importirt ist, wie dies HEUBNER in Leipzig beobachtete, in dessen Umgebung Dysenteriefälle auftraten, nachdem im Jahre 70 zahlreiche solche Kranke aus den Spitälern bei Metz dorthin evacuirt waren. Auch in diesen Fällen dürfte wohl mehr Gewicht auf die Verhältnisse der Wohnhäuser als auf den Boden gelegt werden müssen, wie auch die intensiven Epidemien, welche z. B. in der Schweiz beobachtet worden sind, seit der Verbesserung der Wohnungsverhältnisse nicht wiederzukehren scheinen.

Wenn ich die kleinen Bacillen als die Ursache der Dysenterie annehme, so berufe ich mich dabei auf die erwähnten anatomischen Thatsachen, wie auf den Mangel derselben in nicht dysenterischen Därmen; doch steht noch der Nachweis aus, dass durch dieselben der Dysenterie entsprechende Processe bei Thieren hervorgebracht werden können durch die Uebertragung derselben. Sowohl Einführung derselben durch die natürlichen Oeffnungen des Darmtractus, wie Injection in den blossgelegten Darm haben mir bei Hunden und Kaninchen bis jetzt keine positiven Resultate ergeben.

B. Gastritis und Enteritis bacillaris.

Schon bei Gelegenheit des Darmmilzbrandes (s. Kap. 7, S. 117) habe ich darauf hingewiesen, dass ausser den mit mehr oder minderer

Wahrscheinlichkeit als milzbrandig aufzufassenden Darmmycosen sicher noch andere Fälle vorkommen, welche keinen Zusammenhang mit Milzbrand haben. Schon die mehr localen Geschwürsbildungen, bei welchen v. Wahl und v. Recklinghausen die Anwesenheit von stäbchen- und fadenförmigen Gebilden beobachteten, sind hierher zu rechnen; das gleiche ist auch der Fall mit der von mir unter dem Namen der Gastritis bacillaris beschriebenen Form, zu welcher wahrscheinlich eine Reihe von primären Gangränen der Magenschleimhaut zu rechnen ist, deren ätiologische Natur nicht aufgeklärt wurde, bei welchen aber weder an eine Aetzung, noch an primäre Circulationsstörungen als Ursache der Gangrän gedacht werden kann.

In dem ersten der von mir beschriebenen Fälle zeigte der Magen längs der grossen Curvatur eine Reihe grösserer und kleinerer brauner Flecken, welche vielfach mit einander zusammengeflossen waren und so umfangreiche Theile der Magenschleimhaut einnahmen. Jeder dieser Flecken von 5—10 Mm. Durchmesser war unscharf begrenzt, die Schleimhaut an denselben beträchtlich verdickt, namentlich in der Mitte, dabei trocken und derb, keineswegs erweicht, wie bei der braunen postmortalen Erweichung. Nirgends fanden sich an denselben Spuren von Zerfall oder Geschwürsbildung; vorzugsweise erschien die Drüsenschicht als der Sitz der Veränderung, die auch auf Querschnitten sich als eine derbe Masse darstellte und ziemlich scharf an der Brückeschen Muskelschicht sich abgrenzte. Senkrecht auf die Oberfläche geführte Schnitte, welche mit Methylenblau oder Gentianaviolett gefärbt waren, ergaben zahlreiche Bacillen, welche sowohl frei an der Oberfläche, wie gruppenweise in Labdrüsen eingedrungen waren. In den Drüsenschläuchen liegen dieselben theils im freien Lumen, theils auch zwischen der Membrana propria und den Epithelien, wo sie, in den tieferen Theilen der Schläuche dicht neben einander gelagert, sich vielfach kreuzen, ohne indess dickere Lager zu bilden. Entsprechend den Bacillenanhäufungen ist das interstitielle Gewebe von Leucocyten erfüllt; besonders massenhaft sind diese Zellen am Grunde der Drüsenschläuche bis zur Brückeschen Muskelschicht angehäuft. Wo Bacillen fehlen, fehlt auch die Zellinfiltration. In den übrigen Schichten der Magenwandung reicht die Bacilleneinlagerung sehr viel weiter als die entzündlichen Veränderungen, indem man nur an wenigen Stellen in der Submucosa längs der Gefässe Anhäufungen von Rundzellen antrifft. Dagegen finden sich die Bacillen durch die ganze Dicke der Magenwandung in wenig scharf begrenzten Kanälen zerstreut, immer in schmalen Zügen angeordnet, neben etwas feinkörnigem, weniger färbbarem Material; wahrscheinlich handelt es sich hier um Lymphbahnen. Nur in den Nieren wurden noch spärliche Bacillen angetroffen, daneben in kleinen Entzündungsheerden stark färbbare Körner, welche als Mikrokokken gedeutet wurden. Der Process hatte in diesem Falle mit einem leichten Icterus begonnen; in dem Krankenhause war unter Fieber ein masernähnliches Exanthem aufgetreten, welches von dem Kliniker auf eine Infection mit Typhus exanthematicus bezogen wurde, wofür ein während dieser Erkrankung auftretender Milztumor sprach. Die Nierenaffection, welche in einer heerdweisen, hämorrhagischen Nephritis bestand, kann auf den letzteren Zustand bezogen werden, oder auf die Magenaffection, worüber der Befund keinen Aufschluss giebt.

Die in diesem Fall vorhandenen Bacillen waren von 5,9 — 11,76 Mikren lang und 1,47 breit. Sie enthielten zahlreiche Sporen, welche

an mit Essigsäure behandelten Präparaten besser zu erkennen waren, als in solchen, die mit Anilinfarben gefärbt waren.

Ein zweiter ganz ähnlicher Fall wurde bald darauf beobachtet, doch waren die Antecedentien des Patienten nicht zu ermitteln. In einem dritten Fall endlich betraf die Krankheit ein 20jähriges Dienstmädchen, welches, schwer krank mit Fieber, Icterus und nachweisbarer Verkleinerung der Leber aufgenommen wurde. Neben der acuten Leberatrophie fanden sich im Magen, der etwas schwärzliche Flüssigkeit enthielt, zunächst der kleinen Curvatur in der Richtung der Längsfalten mehrere ganz oberflächliche, längliche Substanzverluste, deren Oberfläche bräunlich infiltrirt ist, an der grossen Curvatur ähnliche, aber ungefärbte Defecte. Die ganze Magenschleimhaut war verdickt und gelblich gefärbt. Anstatt der erwarteten fettigen Degeneration der Drüsenepithelien fand sich eine sehr ausgebreitete und stark entwickelte Gastritis interstitialis, welche an den den Erosionen benachbarten Stellen am stärksten entwickelt ist, so dass hier die Labdrüsen um das drei- bis vierfache ihrer Breite durch Leucocyten auseinandergedrängt waren; weiter nach aussen nimmt die zellige Infiltration ab und bildet nur einzelne Heerde, ganz wie in den vorigen Fällen. Ebenso finden sich die Bacillen stets an diesen Stellen. Zum Unterschied gegen die früheren Fälle fanden sich aber auch in diesem Falle Bacillen in den Blutgefässen der Submucosa in weiter Verbreitung. In der Leber, welche alle Zeichen einer exquisiten rothen Atrophie darbot, enthielten die in den besser erhaltenen peripheren Theilen der Acini vorhandenen Blutgefässe stellenweise bis zu vollständiger Erfüllung ihres Lumens die gleichen Bacillen, wie sie in der Magenwandung und deren Gefässen vorkamen. Zahlreiche kleinste, mit Anilinfarben stark färbbare Körnchen, welche ich damals geneigt war, für Mikrokokken anzusehen, scheinen den in schnell necrotisirenden Theilen vorkommenden Chromatinresten der Kerne zu entsprechen, da sie eine verschiedene Grösse besitzen.

Es führt somit die weitere Verbreitung dieser Organismen in der Blutbahn atrophische Processe herbei und muss eine Form der bacillären Leberatrophie unterschieden werden, welche auf dem Blutwege entsteht, neben der, wie es scheint, häufigeren Form, welche von den Gallengängen ausgeht nnd entweder zu den Mikrokokkenaffectionen gehört, oder, im weiteren Verlaufe, auch von Wucherungsvorgängen an den Epithelien der feineren Gallengänge abhängen kann. Vergleiche hierüber II. Theil Atrophie.

Die oben angeführten, wenig beachteten Fälle von bacillärer Gastritis fanden in neuester Zeit ihre Bestätigung durch einen von Orth in Göttingen beobachteten und von D. Nasse beschriebenen Fall, in welchem bei einem 60 Jahre alten Manne, der schon vor einer Reihe von Jahren Magenblutungen gehabt hatte, diese sich wiederholten und den Tod herbeiführten. Die Section ergab bis ins Einzelne den gleichen Befund wie in unsern Fällen. Nur insofern war hier der necrotische Process weiter fortgeschritten, als einer der necrotischen Heerde zur Arrosion eines Zweiges der Art. coronaria sup. sin. geführt hatte. Auch das Fortschreiten der Bacillen in den perivasculären Räumen der tieferen Schichten der Magenschleimhaut fand sich, wie in unseren Fällen. Leider war es auch in diesem, wie in unseren Fällen nicht möglich, durch Culturen die Entwicklung der Bacillen festzustellen, da die An-

wesenheit derselben erst nach dem Einlegen in Härtungsflüssigkeiten bemerkt wurde. Nachdem somit wiederholt diese offenbar sehr wichtigen Zustände als bacilläre erkannt worden sind, lässt sich hoffen, dass den bisher unter dem Namen der Magenerosionen zusammengeworfenen, eine sehr verschiedene Dignität besitzenden Processen eine grössere Aufmerksamkeit zugewendet werde, als es bisher der Fall war. Auch liegt die Möglichkeit nahe, welche durch den letzteren Fall noch deutlicher hervortritt, dass doch manche perforirende Magengeschwüre infectiöser Natur seien, eine Meinung, die, von A. Böttcher ausgesprochen, bis jetzt freilich wenig Anklang gefunden hat. In der That ist der Verlauf der Mikrokokken-Affectionen des Magens ein ganz abweichender, indem dieselben zu Eiterungen führen (Gastritis phlegmonosa). Dagegen dürfte die Frage zu erheben sein, ob nicht manche der schweren cardialgischen Zustände, welche erfahrungsgemäss nicht selten der Entwicklung perforirender Magengeschwüre vorangehen, auf bacilläre Infectionen zurückzuführen seien. Auch dürften hierhin Fälle von ausgebreiteter primärer Gangrän des Magens gerechnet werden, die bisweilen den Verdacht von Vergiftungen durch Acria erwecken können. Ich erinnere mich eines solchen, von Prof. Virchow während meiner Assistentenzeit secirten Falles, der bei einem berühmten Afrika-Reisenden vorkam.

Die Frage, welche D. Nasse aufwirft, ob nicht vielleicht das Eindringen der Bacillen in schon veränderte Theile der Magenschleimhaut stattgefunden habe, kann wohl kaum Platz greifen, da, wie bemerkt, die entzündlichen und necrotischen Veränderungen der Magenschleimhaut stets gleichzeitig Bacillen enthalten, die letzteren aber auch an unveränderten Stellen vorhanden sind, während nirgends das umgekehrte Verhältniss, entzündliche und necrotische Stellen ohne Bacillen, vorhanden war. Dass ein Eindringen von Bacillen in lädirte Magenschleimhaut nicht so leicht stattfindet, lehrt das in dieser Beziehung gänzlich negative Verhalten der perforirenden Magengeschwüre, bei denen doch, wenn ein postmortales Eindringen von Bacillen stattfände, dieses Ereigniss häufiger hätte beobachtet werden müssen.

Als eine bacilläre Form der Gastritis muss auch ein Theil der als Fleischvergiftung beschriebenen, in der Umgegend von Zürich beobachteten Fälle aufgefasst werden. Dieselben sind bekanntlich wiederholt als Typhus bezeichnet worden, auch nach dem anatomischen Befunde (Eberth). Wenn auch nicht in Abrede gestellt werden soll, dass Typhen bisweilen bei diesen Fällen in Betracht kommen, so ist dies doch bei anderen ganz offenbar nicht der Fall. Da es oftmals schwierig ist, die früheren Fälle mit Rücksicht auf ihre Entstehung zu sondern, so will ich mich damit begnügen, eine solche von mir selbst beobachtete Reihe von Erkrankungen, welche auf Fleischgenuss eintraten, kurz mitzutheilen, und es dahin gestellt sein lassen, welche der früher beobachteten Fälle in die gleiche oder eine andere Gruppe einzureihen sei.

Am 29. August 1883 erhielt ich von der Sanitätsdirection Fleisch und Organe eines halbjährigen Kalbes zugesendet, welches, wie der Bezirksarzt, Herr Dr. Moor mitgetheilt hatte, am 19. desselben Monats nach dem Genuss frischen Heus (Emd) an Völle erkrankt und am 23. geschlachtet war. Zahlreiche Erkrankungen waren durch den Genuss dieses Fleisches hervor-

gerufen, ca. 50, von denen ich einen grossen Theil selbst angesehen und untersucht habe. Das Fleisch wurde am 24. ausgewogen, nachdem es von dem Fleischbeschauer für unschädlich erklärt war.

Nach dem Genuss des betreffenden Fleisches in gebratenem, sowie in gekochtem Zustande, sowohl warm, wie kalt trat bei allen sehr bald eine starke Uebelkeit ein, sowie Magenschmerzen, dann folgte Erbrechen und wässrige Diarrhöe. Dabei heftige Allgemeinerscheinungen, Fieber, welches nach den Aussagen des behandelnden Arztes schon am 2. Tage sein Maximum erreichte, oft über 40° C., heftige Kopfschmerzen, in einigen Fällen Krämpfe, immer grosse Prostration; auffallend war auch eine nicht selten sehr bedeutende Steigerung der Respirationsfrequenz. Die Entleerungen waren so massenhaft wie bei Cholera und ebenso wässerig. Der Bauch war in der Regel eingezogen, geringe Schmerzhaftigkeit in der Magen- und Ileocöcalgegend. Am 5. Tage war das Fieber bereits bei den meisten geschwunden, der Puls ziemlich langsam und schwach, selbst bei kräftigen Männern mit weiten und gefüllten Arterien; dieselben sind auffallend leicht zu comprimiren. Bei einzelnen fand sich auch ein starker schwärzlicher Belag der Zunge und Fötor ex ore. Bei keinem trat trotz starker Collapserscheinungen der Tod ein und ist von Nachkrankheiten nichts bekannt geworden.

Nach den Angaben der Kranken, welche in zahlreichen, oft weit von einander entfernten Höfen wohnten, war kein Zweifel an dem Zusammenhang zwischen dem Fleischgenuss und den Erkrankungen möglich. Ebenso klar war es, dass es sich in diesen Fällen nicht um Typhus handelte, sondern um Zustände, welche eher als Vergiftung aufgefasst werden konnten. Doch war an gewöhnliche Fäulniss nicht zu denken, da das Fleisch von allen, auch von der Familie des Besitzers des Thiers, ohne Widerwillen gegessen worden war. Vielen war aber die besonders schöne rothe Farbe desselben aufgefallen, was auch an den übersendeten Stücken noch wahrzunehmen war.

Von dem übersendeten Fleisch wurde ein Theil einem jungen Hunde verfüttert, ohne irgend ein Resultat. In dem Fleisch fanden sich auffällig viele Plasmazellen längs der Blutgefässe. Darm und Milz waren zur Untersuchung nicht mehr geeignet. Culturen, welche auf Pepton-Fleischextract-Gelatine mit kleinen Fleischpartikeln angesetzt wurden, die mit sterilisirtem Messer aus der Tiefe der Stücke genommen wurden, ergaben bei Zimmertemperatur sehr schnell wachsende Bacillen, die zuerst als Häutchen sich auf der Oberfläche ausbreiteten, dann die ganze verflüssigte Masse erfüllten. Da dieselben bei Thieren keine Erscheinungen hervorbrachten, so wurden sie nicht weiter cultivirt, zumal sich bald besseres, frisches Material fand. Am 1. September berichtete nämlich der Bezirksarzt, dass nunmehr auch Thiere in jener Gegend und zwar in den Höfen, deren Bewohner erkrankt waren, von den gleichen Erscheinungen befallen seien. Es waren dies 2 Kälber und ein junges Schwein, an einem anderen Orte 3 Ziegen, welche alle das Spülwasser von dem gekochten Fleisch erhalten hatten, ebenso erkrankte ein Hund, der seinem Herrn die Fleischportion vom Tisch gestohlen haben soll. Am 5. September erhielt ich eine der Ziegen, welche abgethan war; ihr Fleisch war wieder von einem Beschauer für geniessbar erklärt worden.

Der Befund war folgender: das Muskelfleisch zeigt fast überall eine lebhaft rothe Färbung, nur einzelne Partien, namentlich solche, welche unmittelbar den langen Röhrenknochen ansassen, sind gelblich gefärbt und zerreisslich. Das Fett ist von gutem Aussehen, das Herzfleisch bräunlich,

sonst aber gut, glänzend; im Herzen geringe, gut geronnene Blutreste. Klappen frei. Lungen stark collabirt, hellroth, ebenso wie die Bronchen, Luftröhre und Kehlkopf von jeder Veränderung frei. Ebenso bieten Mund- und Rachenhöhle, wie der Oesophagus nichts Besonderes dar. Die Milz ist klein, schlaff und zäh, ihre Substanz braunroth, Pulpa wenig reichlich, Balken stark entwickelt. Pansen gefüllt mit gallig gefärbten Futterstoffen, Netz- und Blattmagen leer, Schleimhäute blass, ohne Veränderung. Der Labmagen war vom Thierarzt an beiden Enden mit Bindfaden umbunden und abgeschnitten. Derselbe enthält nur wenig dünne, grauliche Flüssigkeit. Seine Schleimhaut ist grau gefärbt und glatt. Auf derselben finden sich, zahlreicher gegen den Pylorus hin, sowohl auf den vorspringenden, blattartigen Leisten, wie zwischen denselben flache, scharf umschriebene Verdickungen von röthlich-grauer Farbe, glatter Oberfläche und bald mehr steil abfallenden, bald allmählich sich verflachenden Rändern. Einige derselben sind rund, von 1—3 Cm. Durchmesser, andere dagegen länglich, was namentlich dann der Fall ist, wenn dieselben den freien Rand einer Falte einnehmen. Die Consistenz dieser Schwellungen ist eine ziemlich feste. Senkrechte Durchschnitte zeigen, dass die Schwellung nur die Schleimhaut betrifft. Am Pylorusring ist die Schleimhaut stärker geröthet, stellenweise hämorrhagisch.

Der ganze Dünndarm enthält ziemlich viel dünne, graugelbliche Flüssigkeit, die Schleimhaut glatt, blass, im oberen Theil schwärzlich pigmentirt (Schwefeleisen, Pseudomelanose). Die Follikel sind nicht geschwellt, nur der unterste Peyersche Plaque etwas vorspringend, in gleicher Weise, wie die oberen Theile pseudomelanotisch; die Follikel auf demselben bilden Vertiefungen. Consistenz und übriges Aussehen von dem Normalen nicht abweichend. Der Blinddarm zeigt eine etwas geschwellte und geröthete Schleimhaut. Schleimhaut des Dickdarms durchweg blass, glatt, in demselben wenig Inhalt, namentlich aus faserigen, gelblichen Massen bestehend (Cellulosereste).

Längs des ganzen Dünndarms sind die zunächst liegenden Mesenterialdrüsen geschwellt, am meisten gegen die Bauhinische Klappe hin. Die grössten messen bis 3,5 Cm. in der Länge, 2 in der Breite, sind bohnenförmig, etwas weicher als normal, das Gewebe saftreich, grau gefärbt, in der Randschicht zahlreiche, bis erbsengrosse, weisslich gefärbte Follikel. — Nieren und Leber ohne besondere Veränderung.

Von dem Inhalt des Dünndarms, dem Lymphdrüsensaft und den Schwellungen der Magenschleimhaut werden Strichculturen auf neutrale Fleischextract-Peptongelatine angelegt, welche, wie die früher mit Muskelsubstanz angesetzten schnell verflüssigt werden und eine grosse Masse kleiner Bacillen enthalten, von 1, 2 und 3 Mikren Länge und einer Breite von 0,3. Die längeren enthalten dicht gedrängt kuglige Körperchen, welche durch Saffranin gefärbt werden, oder scheinen aus Reihen solcher zu bestehen. Es finden sich demnach auch hier Kokkothrix-artige Bildungen, die mit den gewöhnlichen Sporenbildungen zwar nicht übereinstimmen, doch aber wohl als Dauerformen angesehen werden müssen, da diese kleinen Bacillen der Fleischinfection, wie man sie nennen kann, im höchsten Maasse Widerstandsfähigkeit gegen Kochtemperatur zeigen. Abkochungen des Fleisches, Bouillon, waren ebenso wirksam, wie Culturen, eher noch in höherem Grade, wenn sie wieder frisch aufgekocht wurden, verloren dagegen bei dem Eintreten von Fäulnisserscheinungen sehr bedeutend an Wirksamkeit. So erklärt sich auch die höhere

Wirksamkeit des Spülwassers, welches die Thiere erhalten hatten, gegenüber derjenigen schon etwas fauligen Fleisches. Als günstigstes Object für diese Infection erwiesen sich weisse Ratten, deren Nahrung mit der Culturflüssigkeit oder mit der Abkochung versetzt wurde. Bei allen trat wieder die eigenthümlich rothe Farbe des Fleisches hervor, welche sich auch in Spiritus ziemlich lange erhält, so dass noch jetzt ein Unterschied eines solchen Präparates gegenüber dem einer normalen Ratte an dieser Eigenschaft zu erkennen ist. Es war auch diese schöne Farbe, welche sowohl Fleischbeschauer wie Consumenten veranlasst hatte, das inficirte Kalbfleisch als geniessbar zu betrachten.

Bei den inficirten Ratten wurden häufig Extravasate in der Magenschleimhaut gefunden, doch gelang es nicht, auch in dem Gewebe die Bacillen nachzuweisen. Ebensowenig gestatteten die Mittel des Instituts die Infectionsversuche an Ziegen fortzusetzen, was recht wünschenswerth gewesen wäre.

Es liegt demnach hier eine bacilläre Affection vor, welche heftige, choleriforme Erscheinungen hervorruft, bei Ziegen in dem Magen und den Mesenteriallymphdrüsen Schwellungen hervorruft, aber die Milz gänzlich unverändert lässt. Bemerkenswerth ist dann die rothe Farbe, welche das Muskelfleisch annimmt. Die primäre Infection scheint durch Ingesta herbeigeführt zu sein, von denen dahingestellt sein muss, ob sie wirklich von dem Futter ausgeht oder vielleicht in Verunreinigung des Futters besteht; in letzterer Beziehung wäre vielleicht an Rattenkoth zu denken. Uebertragbar scheint die Infection nur durch Nahrungsmittel zu sein, da andere Thiere in dem Stall des Besitzers des erkrankten Thieres keine Krankheitserscheinungen darboten, obwohl sie in nächster Berührung mit dem kranken Thier standen. Auch dieser Umstand macht es wenig wahrscheinlich, dass das Futter an sich die Ursache der Krankheit sei. Indem auch, wenigstens in dem untersten Peyerschen Plaque eine leichte Schwellung vorhanden war, kann eine entfernte Aehnlichkeit mit dem typhösen Darmprocess nicht in Abrede gestellt werden; doch wird eine solche Annahme sowohl durch den weiteren Befund (Mangel der Milzschwellung, Magenaffection bei der Ziege), wie auch durch den Krankheitsverlauf widerlegt.

Andere Fragen, wie die nach der Natur der chemischen Substanzen, welche die vergiftungsartigen Erscheinungen herbeigeführt haben müssen, und nach der Herkunft und Verbreitungsweise der Fleischinfections-Bacillen, konnten nicht zur Entscheidung gebracht werden. Es muss demnach auch dahingestellt bleiben, ob hier eine wirklich exogene Herkunft der Bacillen stattfindet, dieselben nicht vielleicht von der Ratte aus auf Kälber übertragen werden. Nur wegen der Magenveränderung haben wir den Process hier eingereiht.

Die zweite Localität, an welcher diese oder ähnliche Formen von Bacillen einen geeigneten Entwicklungsboden finden, ist der Darm und wird eine ganz bestimmt anatomisch characterisirte Form der Enteromycose auf diesem Weg hervorgebracht. Dieselbe zeichnet sich durch die Entstehung von trockenen Schorfen aus, welche sowohl im oberen Jejunum auf der Höhe der Falten, wie auch im Dickdarm entstehen können. Ich habe schon vor längerer Zeit einen solchen Fall beschrieben, in welchem die Wandung des Dünndarms in regelmässigen Abständen in einer Ausdehnung von 5—10 Cm. blauroth gefärbt erschien, dabei sehr bedeutend verdickt, derb, an ihrer inneren Oberfläche mit grünlichgelben Schorfen besetzt war; dieselben bedeckten die Höhe

der Falten, die auch im unteren Ileum vorhanden waren, liessen dagegen die Peyerschen Plaques gänzlich frei. Eine derbe, wässrigblutige Infiltration erstreckte sich an diesen Stellen bis auf die Serosa. Sowohl die Darmwand an den necrotischen und hämorrhagischen Stellen, wie die stark gerötheten und geschwellten Mesenterialdrüsen, ferner die mesenterialen Lymphgefässe und das Blut enthielten in grosser Masse unbewegliche Stäbchen von 30—40 Mikren Länge. Im Blute waren daneben auch Mikrokokken vorhanden.

Einen sehr ähnlichen Fall hat dann W. Fischel, gleichfalls aus Prag, beschrieben von einer Schwangeren im 8. Monat, bei welchem im Endtheil des Duodenum und im obersten Jejunum auf einer Strecke von etwa 40 cm die Kerkring'schen Falten circumscripte, bohnengrosse Anschwellungen von dunkelrother Farbe darboten, die, vom freien Rande der Falten ausgehend, wie kleine Beutel herunterhingen. Das Gewebe zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen war von Rundzellen dicht durchsetzt und erstreckte sich diese Zellinfiltration auch in das submucöse Gewebe hinein. Sowohl in den Lieberkühn'schen Drüsen, wie in dem interstitiellen, zellig infiltrirten Gewebe fanden sich dichte Lager von dünnen und ziemlich langen Fäden, die meisten derselben hatten nur eine Länge von 12—15 Mikren, doch fanden sich auch längere und gegliederte Formen vor. Ausserdem aber fanden sich in den tieferen Partien mächtige Lager stärkerer und verzweigter Fäden mit runden, glänzenden Sporen, die denselben äusserlich anliegen, offenbar Hyphomyceten. Es handelt sich also auch hier um eine Infection mit mehreren Arten von pflanzlichen Parasiten; welche derselben als die primäre zu betrachten, lässt sich schwer entscheiden (vergl. hierüber Kap. 21 Hyphomyceten). Ob dieselben übrigens vollständig identisch mit denjenigen des von mir beschriebenen Falles sind, mag dahin gestellt bleiben, da auch die pathologisch anatomische Veränderung einige Verschiedenheiten darbietet. Ebenso muss dahingestellt bleiben, welche der früher beschriebenen und im 7. Kapitel erwähnten Fälle von Enteromycose von dem Milzbrand abzutrennen und dieser Gruppe beizuzählen sind. Vorläufig kann als Kriterium für den Darmmilzbrand das Auftreten von z. Th. hämorrhagischen Schorfbildungen auf der Darmmucosa geltend gemacht werden.

C. Hämorrhagische, bacilläre Mycosen.

(Hämorrhagische Infection. Ceci).

Eine bestimmt abzugrenzende Gruppe bacillärer Infectionen wird durch diejenigen Fälle gebildet, in denen ausgedehnte Hämorrhagien in den verschiedensten Theilen vorhanden sind, bei denen das Vorhandensein von Bacillen in oder an den Blutgefässen auf eine mycotische Entstehungsweise des Processes hindeutet. Je nach der Lage der Bacillen zu den Gefässbahnen kann eine extra- und eine intravasculäre Form unterschieden werden. Zu der ersteren gehören die schon früher, im 2. Kapitel (Diphtheritis) erwähnten Formen, bei denen der Rachen als Ausgangspunct der Infection erscheint, so dass zuerst eine Beziehung zur Diphtheritis vorhanden zu sein schien. Bald tritt die Rachenaffection in der Form wenig umfangreicher fibrinöser Auflagerungen auf, an deren Oberfläche die ziemlich langen Bacillen regelmässig senkrecht angeordnet sind, bald finden sich daselbst necrotische Partien, wie in den

Fällen von Ceci und Hlava. Ferner gehören hierher zahlreiche Fälle, die als Purpura hämorrhagica oder Morbus maculosus beschrieben worden sind. Doch ist der infectiöse Character vieler derselben nicht durch die anatomische Untersuchung festgestellt und, da in der That Fälle von Blutfleckenkrankheit vorkommen, in denen keine Organismen an oder in den Gefässbahnen gefunden werden, so ist die Scheidung dieser Fälle in solche infectiöser und nicht-infectiöser Art nothwendig. Die nicht infectiösen Fälle von Blutfleckenkrankheit des Gehirnes unterscheiden sich durch die Kleinheit der Hämorrhagien und durch ihre Lagerung in der weissen Substanz, wogegen die infectiösen hämorrhagischen Zustände in der Pia mater beginnen, dort zu weit verbreiteten Blutinfiltrationen führen und nur wenig auf die Rinde und die oberflächlichsten Theile der weissen Substanz übergreifen. In den am tiefsten in der Gehirnsubstanz gelegenen Heerden findet man die Anfänge des Processes in Gestalt kleiner, perivasculärer Erweichungsheerde, in denen das central gelegene Gefäss blutleer, seine Scheide von Bacillen dicht erfüllt ist. Sehr ähnliche Fälle kommen auch bei Typhus abdominalis vor.

In dem Fall von Ceci fehlt leider eine genauere Untersuchung der Gewebe, doch wurde die hohe Infectiosität von Culturen in sterilisirtem Harn festgestellt. Dieselben waren nicht durchweg rein und schien Fäulniss ihre Wirksamkeit bald aufzuheben. In denselben fanden sich kurze Bacillen nebst sphärischen und leicht ovoïden Gebinden. Es muss dahingestellt bleiben, ob hier Verunreinigungen oder Entwicklungsstadien der Bacillen vorlagen. Auch Weigert hat einen solchen Fall beobachtet, von welchem er mir Präparate zusendete, in denen die Bacillen der Innenfläche der Gefässwandung aufgelagert waren. Jedenfalls ist die Gruppe noch weiter zu untersuchen und verspricht wichtige Ausbeute.

Einen ganz anderen Verlauf nehmen hämorrhagische Zustände, welche, auf der Einwanderung von Bacillen beruhend, bei jungen Kindern vorkommen und gewöhnlich als Hämophilie der Neugeborenen beschrieben wurden. Kehrer warf dieselben mit der heriditären Hämophilie zusammen, von welcher sie wegen ihres endemischen Auftretens und infectiösen Characters entschieden getrennt werden müssen; Ritter v. Rittershain stellte das klinische Verhalten der Krankheit in vorzüglicher Weise dar. Nach seinen Beobachtungen tritt die Krankheit endemisch in den Findelhäusern auf und lieferte das von Ritter geleitete Prager Findelhaus zu meiner Zeit ein sehr reiches Contingent an diesen Fällen. Die Infection findet wahrscheinlich schon bei der Abnabelung statt und wird vielleicht vermittelt durch den Gebrauch der Wärterinnen, den Stumpf des Nabelstranges mit in Wasser getauchten Läppchen zu verbinden. Gewöhnlich treten zuerst Nabelblutungen auf, später Blutungen in den verschiedensten Theilen; am auffälligsten sind diejenigen der äusseren Haut, in welcher entweder flache Ecchymosen oder, wenn der Process auf das Fettgewebe fortschreitet, auch umfängliche knollige Blutinfiltrationen sich bilden. Weiterhin gesellen sich dazu Blutungen aus Mund, Nase, Darm und dem Genital- und Harnapparat. Von den inneren Organen findet man die verschiedensten von Blutergüssen durchsetzt, namentlich sehr umfangreiche habe ich in den Lungen angetroffen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Heerde fehlen vollständig entzündliche Vorgänge, das Blut liegt in dem unveränderten Gewebe; dagegen sind die Blutgefässe in grosser Ausdehnung von Ba-

cillen verstopft, so dass man annehmen kann, dass die Blutung eine Folge der Gefässobstruction sei. Mit Sepsis hat diese Erkrankungsform nichts zu thun, doch können Complicationen mit solcher in Folge einer Omphalo-Phlebitis hinzukommen.

Ritter bemerkt sehr treffend zu der Ansicht von Kehrer, welcher diese Form von temporärer Blutung bei Neugeborenen auf ererbte Hämophilie beziehen wollte: „Es müsste einmal grausam viel Bluterfamilien in Böhmen geben, um allein in der Gebär- und Findelanstalt ein Contingent von 50—60 blutenden Kindern jährlich zu liefern; andererseits wäre es schwer zu begreifen, dass sie sich im Jahr 1876 (in welchem die neue Gebäranstalt bezogen wurde) plötzlich vermindert oder die Prager Gebär- und Findelanstalt mit ihren Abkömmlingen zu beschenken aufgehört haben sollten.“ Wenn A. Epstein geneigt ist, vorhergehenden Erkrankungen der Mütter der blutenden Kinder einen Einfluss auf die Entstehung der Blutung bei letzteren zuzuschreiben, so muss dagegen geltend gemacht werden, dass ein ansehnliches Procentverhältniss der Kranken zu den kräftigsten Kindern gehörten. Jenen Erkrankungen, namentlich auch der Syphilis, kann daher höchstens ein fördernder Einfluss zugestanden werden.

Endlich wäre hier noch der scorbutischen Erkrankungen zu gedenken, welche freilich in ätiologischer Beziehung noch weniger aufgeklärt sind, als die vorher erwähnten hamorrhagischen Processe; doch ist es vielleicht bemerkenswerth, dass auch diese in Prag nicht zu den Seltenheiten gehören, namentlich in den Gefangenanstalten daselbst ziemlich häufig endemisch vorkommen. Die anatomische Untersuchung einzelner solcher Fälle hat mir freilich keine Resultate ergeben, doch ist zu bedenken, dass auch bei diesen, wie so vielen anderen bacteriellen Processen oft nur die Anfangsstadien beweisende Aufschlüsse ergeben mögen.

Nach neueren Erfahrungen von Rosenbach scheint auch der traumatische Tetanus den Bacillenaffectionen zugerechnet werden zu müssen und ist, da bereits früher Nicolayer aus Erde den gleichen Tetanus erzeugenden Bacillus cultivirt hat, anzunehmen, dass auch diese Krankheitsform als eine exogene anzusprechen sei, wofür auch das bekannte Auftreten der Krankheit sprechen würde, bei welcher an eine Uebertragung von einem Individuum auf das andere keine Rede sein kann. Nach Rosenbach handelt es sich um einen anaëroben Bacillus von feiner, borstenförmiger Beschaffenheit, welcher in Culturen auf erstarrtem Blutserum eine Spore an einem Ende erhält, so dass er das Ansehen einer Stecknadel oder eines Trommelstocks annimmt. Es gelang bisher nicht, denselben ganz rein zu züchten, was mit dem Erdtetanusbacillus im Laboratorium von Flügge gelungen sein soll. Doch erwies sich der daneben vorkommende Fäulnissbacillus als nicht pathogen. Nach Uebertragung dieses Tetanusbacillus auf Mäuse und Meerschweinchen entstanden zuerst locale tonische Contractionen in der der Impfstelle benachbarten Musculatur, die sich dann weiter verbreiteten und endlich das typische Bild des Starrkrampfes ergaben. Auch im Rückenmark fand R. ebenso wie Nicolayer seine Bacillen in 2 Malen sehr vereinzelt. Impfungen mit Organtheilen gelangen unter 52 Fällen 14 Mal, doch wird nicht gesagt, welche Theile als Impfmaterial verwendet wurden. Bestimmter sind die Angaben von Nicolayer, dem Uebertragungen des Tetanus

durch Theile des N. ischiadicus und des Rückenmarks gelungen sind. Auch Carle und Rattone berichten über einen zweifellos vom Menschen auf Kaninchen übertragbaren Tetanus.

Literaturübersicht: Klebs, infectiöse Magenaffectionen, Prag (Dominicus) 1881 und Allg. Wien. med. Zeitung. — D. Nasse, V. A. B. 104. S. 548. — Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 4. S. 450. — W. Fischel, ib. B. 16. S. 105. — Grandidier, Die freiwilligen Nabelblutungen der Neugeborenen. Cassel 1871. — Ritter von Rittershain, Oesterr. Jahrb. f. Pädiatrik. 1871. II. und Prager med. Wochenschrift. 1877. Nr. 21 und 22. — Klebs, Aerztl. Corr.-Bl. f. Böhmen. 1874. S. 414. — Al. Epstein, Oesterr. Jahrb. f. Pädiatr. 1876. II. — Kehrer, Arch. f. Gynäkologie. B. 10. H. 2. — Tetanus: Nicolayer, Deutsche med. Wochensch. 1884. Nr. 52. — Rosenbach, C.-Bl. f. Chir. 1886. Nr. 24. Beilage. — Carle und Rattone, Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 1884. Nr. 3. — Vogel, d. med. Wochenschr. 1885. N. 31. — Flügge, Die Mikroorganismen. 1886. S. 274 ff.

DREIZEHNTES KAPITEL.

B. Endogene bacilläre Processe.

Die durch endogen entwickelte Bacillen erzeugten Krankheitsvorgänge zeichnen sich vor den exogenen durch das Verhältniss aus, in dem der Parasit zu dem von ihm bewohnten Organismus steht. Indem derselbe nicht mehr ausserhalb des Körpers der Menschen und der höheren Thiere bestehen kann, hat ohne Zweifel der menschliche Organismus einen umgestaltenden Einfluss auf den Einwohner ausgeübt; denn es ist unzweifelhaft, dass dieser letztere nicht als ein Theil seines Wohnthiers entstanden, sondern sich durch die Bewohnung eines fremden Organismus diesem angepasst, seine ursprünglichen Eigenschaften wesentlich verändert hat. Ist dieses aber der Fall, so ist auch anzunehmen, dass der menschliche Organismus unter der durch viele Generationen sich fortsetzenden Einwirkung eines solchen Parasiten gewisse Veränderungen erleidet, welche ihn günstiger gestalten für die Vegetation des letzteren; denn wenn zwei Körper auf einander wirken, so wird keiner von den Folgen dieser gegenseitigen Berührung frei bleiben. Freilich verhält sich der menschliche Körper anders, als eine todte Masse, welche den mechanischen Impulsen jederzeit folgen muss, mögen dieselben gross oder klein sein, indem seine mannigfachen Compensationseinrichtungen, namentlich seine fortdauernde Erneuerung aller einzelnen Bestandtheile seine Abnutzung verringern und seine Widerstandskraft erhöhen. Allein auch unter diesen Verhältnissen müssen wir uns zu der Lehre bekennen, dass keine Einwirkung ohne Folge, wie es das Gesetz von der Erhaltung der Kraft gebietet. In dem vorliegenden Fall wird es deshalb begreiflich, dass die Anwesenheit dieser auf den menschlichen und thierischen Organismus angewiesenen Parasiten nicht ohne tiefere, bleibende Einwirkung auf die Organisation des Wohnthiers sein kann, und die Erfahrung bestätigt diese

Annahme, indem bei diesen Krankheiten der constitutionelle Character derselben, wie man sagte, in deutlichster Weise hervortritt. Wir drücken das besser als eine durch Anpassung erworbene Umgestaltung des Organismus aus, wie sie in der Gestalt von erhöhter Disposition für die gleiche Krankheit seit alter Zeit von allen Beobachtern anerkannt ist. Nur in dieser Beziehung aber kann zugestanden werden, dass das Wesen dieser Krankheiten nicht bloss durch die Parasiten und ihre biologischen Eigenschaften bedingt werde, sondern auch von der Beschaffenheit der erkrankenden Individuen abhängt. Daher sind diese Krankheitsprocesse in sehr viel höherem Maasse erblich, als die durch exogene Bacillen erzeugten, welche einen mehr temporären Character besitzen, und ist andererseits noch kein Fall unter ihnen bekannt, bei dem mit einiger Wahrscheinlichkeit eine durch die Krankheit erworbene Immunität angenommen werden konnte. Die Versuche, durch Syphilisimpfung die Empfänglichkeit für Syphilis abzuschwächen, sind gänzlich aufgegeben, weil die erhaltenen Resultate durchaus unzureichende waren.

Dass bei diesen Processen eine sehr weit greifende Umgestaltung des menschlichen Organismus stattfindet, lehrt namentlich die Geschichte der Tuberculose, welche einen ganz verschiedenen Verlauf der hereditären Formen darthut, und ist die Anerkennung dieses Satzes wohl geeignet, einen noch immer bestehenden Gegensatz zwischen den Practikern und Theoretikern zur Ausgleichung zu bringen, indem sie das volle Verständniss für das Wesen der Krankheit eröffnet. Dass auch hier wie Weissmann und seine Anhänger fordern, eine Einwirkung des Krankheitsagens auf die Keimzellen als eine nothwendige Voraussetzung der Heredität erworbener Eigenschaften anzuehmen ist, wird einerseits durch die bekannten Störungen am Geschlechtsapparat erwiesen, welche auch ohne Erkrankung desselben deutlich werden, andererseits durch die Nachweise von Jani verständlich gemacht, indem der letztere die Anwesenheit von Tuberkelbacillen auch in den nicht von Tuberkeln besetzten Geschlechtsapparaten Tuberculöser in einzelnen Fällen nachweisen konnte. Freilich steht noch der Nachweis eines Eindringens derselben in die Keimzellen selbst aus, der auch wohl seltener stattfindet, da sonst eine hereditäre Uebertragung der Krankheit häufiger sein müsste, als sie es thatsächlich ist; trotzdem wird ein Einfluss dieser Organismen auch auf die Keimzellen nicht in Abrede gestellt werden können, wie ein solcher auf alle Elementarorganismen stattfindet, mit denen sie in eine nähere räumliche Beziehung treten.

Selbstverständlich gehören diese Krankheiten, da es sich bei ihnen um eine Ansteckung von Mensch zu Mensch oder von Thier zu Mensch handelt, zu den echten Typen contagiöser Processe; nur unter ganz besonderen, die Verhältnisse des thierischen Organismus nachahmenden Bedingungen gelingt es, die sie erregenden Organismen auch ausserhalb des Thierkörpers zu züchten.

Indem die Erreger dieser Krankheiten nur im Thierkörper vegetiren, gewinnt aber auch die Bekämpfung derselben festere Ziele und stellen dieselben sich als entschieden in viel höherem Maasse angreifbar dar, als dies bei den exogenen Formen der Infectionsprocesse der Fall ist. Die weiteren Ausführungen dieses Gesichtspunctes fallen der Hygieine zu; doch soll nicht unterlassen werden, darauf hinzuweisen, wie gerade in diesem Puncte unsere Gesetzgebungen noch weit hinter den Anfor-

derungen zurückgeblieben sind, die nach dem Standpunct der Wissenschaft geboten sind und als möglich erscheinen.

Es gehören zunächst in diese Gruppe die als Infectionsgeschwülste allgemein anerkannten Krankheitsformen der Tuberculose, des Lupus, der Lepra, des Rotzes und der Syphilis. An diese reihen sich dann aber eine ganze Anzahl von Neubildungsvorgängen an, bei denen z. Th. die infectiöse Natur erst durch den Bacillennachweis klargelegt ist, wie die Xerosis conjunctivalis und das Rhinosclerom. Von den acuten Infectionskrankheiten scheint dagegen nur der exanthematische Typhus Aussicht zu haben, hier gleichfalls angereiht zu werden, indem bei keiner ähnlichen Krankheit die Uebertragung des Infectionsstoffes von Mensch zu Mensch, also die contagiöse Beschaffenheit, so deutlich hervortritt, wie bei diesem.

A. Die Tuberculose.

Nachdem die Tuberculose, diese am weitesten verbreitete Krankheit des Menschengeschlechts und der mit demselben in nähere Berührung kommenden Thierarten durch die Entdeckung des specifischen, dieselbe bedingenden Bacillus (R. Koch) als eine einheitliche und infectiöse Affection erkannt ist, haben die älteren Anschauungen, sowie die Arbeiten über den Gegenstand an Interesse verloren. Nichtsdestoweniger erfordert es nicht allein die Billigkeit, derselben zu gedenken, sondern zeigt die historische Entwicklung der nunmehr festbegründeten Lehre, dass alle unsere Anschauungen sich nur allmählich entwickelt haben, und zwar unter dem Zusammenwirken vieler Forscher, von denen der eine sich die Erfahrungen des andern zu Nutze macht und in seiner Richtung die Kenntnisse fördert. So wäre es ganz undenkbar gewesen, dass jemand den specifischen Organismus der Tuberculose hätte aufsuchen können, bevor die Frage der Uebertragbarkeit der Tuberculose gelöst war.

Die Ansichten einer contagiösen Beschaffenheit der tuberculösen Massen sind zwar alt (so huldigte Morgagni dieser Anschauung), doch wurden sie von der neueren Medicin, welche die Krankheiten als ausschliesslich interne Veränderungen des Organismus betrachtete, nicht weiter entwickelt, vielmehr sogar gänzlich vergessen. Erst seitdem Villemin eine grosse Reihe von Versuchen publicirte, welche auch die Tuberculose als eine übertragbare Krankheit erscheinen liessen, wurde die so lange vernachlässigte Frage wieder zum Gegenstand neuer Untersuchungen, zunächst aber in dem Sinne der damals herrschenden Anschauungen, welche eine Specificität der Krankheit des Entschiedensten ablehnten. Auch experimentelle Thatsachen wurden von den verschiedensten Seiten mitgetheilt, welche eine spontane, von der Uebertragung tuberculöser Substanzen gänzlich unabhängige Entstehung der Tuberculose als möglich darstellten.

Die Experimente Villemin's liessen allerdings einem Zweifel Raum, indem derselbe nach Inoculation tuberculöser Substanzen zwar Tuberculose der inneren Organe auftreten sah, indess den näheren Zusammenhang zwischen der Impfung und der Entstehung der Tuberkel nicht weiter verfolgte. So war es möglich, dass eine Zeit lang selbst diese Versuche die Frage der Specifität der Tuberculose nicht zu entscheiden vermochten. Spontane Entstehung der Tuberculose bei den zur Impfung verwendeten Thierarten sahen Wilson Fox, Köster und viele andere,

und stellten so die Eindeutigkeit der Resultate von Villemin in Frage. Andere, wie Empis, Burdon-Sanderson, Waldenburg, schliesslich Cohnheim und Fränkel wollten Tuberculose durch die Einbringung indifferenter Fremdkörper herbeigeführt haben und liessen sich von dieser Deutung nicht abschrecken durch die offenbar abweichenden Ergebnisse der natürlichen Staubinhalationskrankheiten, wie der Schicksale der in den gesunden Organismus eingeführten Fremdkörper. Die letzteren Forscher haben ihren Irrthum bald eingesehen, nachdem der eine von ihnen ganz abweichende Resultate erhielt bei gehöriger Isolation der Versuchsthiere, so dass dieselben weder von aussen her, noch durch Uebertragung von dem einen Thier zum anderen inficirt werden konnten.

Dem ersten der gerügten Mängel der Villemin'schen Versuche suchte ich dadurch zu begegnen, dass ich versuchte, genauer die Wege zu verfolgen, auf denen das in den Thierkörper eingebrachte Material sich verbreitet und die characteristischen Knötchenbildungen hervorruft. Statt der Impfungen in die äussere Haut wurde deshalb diejenige in die Bauchhöhle gewählt. An diesem Theil konnte die Entstehung der Knötchen zunächst an der Impfstelle, dann ihre weitere Verbreitung durch die Lymphbahnen des Zwerchfells und des hinteren Mediastinalraums auf die Bronchialdrüsen und die Lungen weiter verfolgt werden. Erst von hier aus trat eine weitere Verbreitung auf solche Organe ein, welche nur auf dem Blutwege von der Tuberculose erreicht werden konnten, Leber, Milz, Niere u. s. w. Chauveau lehrte sodann, freilich mit der damals wenigstens in Deutschland noch nicht als identisch anerkannten Perlsucht des Rindes die Uebertragbarkeit der Tuberculose durch den Darmkanal kennen, welche in gleicher Weise von mir für die menschliche Tuberculose festgestellt wurde. Indem hieran die gleichzeitig von mir und Gerlach gefundene Infectiosität der Milch perlkranker Rinder sich anschloss, ergab sich eine weitere Ergänzung unserer Kenntnisse über die Verbreitungsart der Tuberculose, welche für die Auffassung derselben als einer Infectionskrankheit von Bedeutung sein musste. Denn indem diese Versuche lehrten, dass selbst sehr geringe Mengen scheinbar unveränderter als Nahrungsmittel dienender Substanz zum Träger des Virus werden können, trat die Tuberculose in die Reihe derjenigen Affectionen ein, für welche ein organisirter Körper als Krankheitserreger angenommen werden musste, eine Anschauung, welche den Versuchen von Villemin noch durchaus ferne lag. Einestheils waren nunmehr weitere Anhaltspuncte für die Verbreitungsweise der Krankheit gegeben, andererseits aber auch dieselbe als eine nicht ausschliesslich dem menschlichen Geschlecht eigenthümliche erkannt, somit ein breiterer Boden für die weiteren Versuche gewonnen, welche sich nunmehr mit der Frage nach dem Wesen der Krankheitserreger beschäftigen konnten.

Es sei hier einiger derjenigen Thatsachen gedacht, welche mich schon damals nöthigten, den jetzt fest begründeten Standpunct in der Tuberculose-Frage einzunehmen, insofern sie auch gegenwärtig nicht ohne Bedeutung für die Pathologie der Tuberculose zu sein scheinen. Die erste Thatsache ist die damals von den üblichen Anschauungen so sehr abweichende des Entstehens acuter tuberculöser Processe bei durchaus nicht disponirten, in den besten Lebensverhältnissen befindlichen Personen, wie der Sennen des Berner Landes, welche fast nur von Brot und Milch leben; das Gleiche wurde von mir bei einem kräftigen Bernhardiner Hunde beobachtet, wel-

cher nur mit der Milch einer perlsüchtigen Kuh ernährt worden war. Nachdem das Studium der natürlichen Perlsucht des Rindes mir gezeigt hatte, dass auch bei dieser neben den granulationsartigen Bildungen Knötchen vorkamen, welche sich in ihrer Zusammensetzung und Verbreitung nicht von denjenigen der menschlichen Tuberculose unterscheiden liessen, konnte ich den definitiven Nachweis der Identität der beiden Processe durch die Uebertragung menschlicher Tuberculose auf das Bauchfell von Kälbern leisten. Indem hier die rings um die Injectionsstelle auftretenden Knötchen zum Theil schon die Eigenthümlichkeiten der Perlknoten angenommen hatten, war es klar, dass die Besonderheiten derselben als eine Eigenschaft des Impfthiers, und nicht der Krankheit aufzufassen seien.

Eine fernere, den meisten der älteren Anschauungen widerstreitende Anschauung suchte ich schon damals gleichfalls an der Hand von anatomischen Beobachtungen zur Geltung zu bringen, nämlich die Identität der sog. Scrophulose mit der Tuberculose. Die erstere, damals allgemein für eine Folge digestiver Störungen angesehen, mit denen sie allerdings nicht selten beginnt, musste der Tuberculose zugerechnet werden, seitdem nachgewiesen werden konnte, dass von den entsprechenden Veränderungen der Lymphdrüsen aus sich alle diejenigen Veränderungen entwickeln können, welche bei der genuinen Tuberculose vorkommen. Nicht der Nachweis einzelner Knötchen welcher bedeutungslos ist, sondern die ganze Reihe pathologischer Vorgänge kam in Betracht; in gleicher Weise musste auch die Lehre Buhl's von der Entstehung der tuberculösen Processe von beliebigen käsigen Heerden aus widerlegt werden. Durch die Einbeziehung der scrophulösen in die tuberculösen Veränderungen erhielt aber auch die tuberculöse Infection durch den Digestionsapparat eine viel breitere Basis als früher, was schon hier hervorgehoben sei, da dieser Punct auch gegenwärtig noch vielfach angefochten wird.

Nachdem somit verschiedene Wege nachgewiesen waren, auf denen die Tuberculose in den menschlichen Organismus einzieht, mussten auch die Eintrittsstellen und die Verbreitungswege der Tuberculose im menschlichen Körper genauer als bis dahin geschehen, verfolgt werden. Dahin gehende Studien, zuerst von mir, dann von Cohnheim unternommen, zeigten in der That sehr viel mannigfaltigere Verhältnisse, als man bis dahin angenommen hatte.

Als Importationswege der Tuberculose können nunmehr folgende als sichergestellt betrachtet werden:

1. Der Digestionsapparat. Derselbe kommt zunächst für den grössten Theil der kindlichen Tuberculose in Betracht, mag dieselbe unter dem Bilde der Scrophulose oder, was seltener ist, als miliare Tuberculose auftreten. Die Resorption des tub. Virus im Darmkanal erfolgt um so leichter, in je feiner vertheilter Form dasselbe dem Organismus zugeführt wird. Filtrirte tuberculöse Massen werden resorbirt, ohne Erkrankungen der Darmschleimhaut hervorzurufen (Klebs). Erst in den Mesenterialdrüsen treten die letzteren auf oder können, indem die Infectionsstoffe auch diese passiren und durch die Lymphbahnen in die Blutgefässe gelangen, erst in den von diesen versehenen Organen Störungen hervorrufen; die letzteren bestehen in einer allgemeinen oder auch nur auf einzelne, besonders begünstigte Organe beschränkten Miliartuberculose, z. B. im Gehirn der Kinder. Festere tub. Massen dagegen, wie käsige Lymphdrüsen und Lungenknoten bringen, wie Chauveau zuerst gezeigt und ich bestätigt habe, bei ihrer Verfütterung

tub. Darmgeschwüre hervor. Es zeigt schon diese Thatsache, dass das tub. Virus auch im Inneren des Körpers nicht überall haftet, wohin dasselbe gelangt; es kann noch hinzugefügt werden, dass auch die Anfänge tub. Veränderungen der Gewebe rückbildungsfähig sind, wodurch sich die Strassen der Verbreitung in inneren Organen allerdings vielfach verwischen.

Viel häufiger, als bei Kindern, tritt allgemeine tub. Infection in Form miliarer Tuberculose bei Erwachsenen nach dem Genuss tub. Milch ein, was wohl mit der grösseren Menge der Nahrungssubstanz zusammenhängt. Doch fehlt es auch nicht bei solchen an käsigen Entartungen der Mesenterialdrüsen, welche auf diesem Wege entstehen, und ist es keineswegs zulässig, alle solche Störungen auf eine kindliche Scrophulose zurückzuführen.

In den meisten Fällen geht bei der durch den Darm importirten Tuberculose der Vorgang der Resorption des Virus erst im Dünndarm vor sich, doch fehlt es auch nicht an Fällen, in denen der Oesophagus und der Magen Erkrankungen aufweist, so dass angenommen werden muss, dass der Schutz, welchen diese Organe besitzen, der bei dem ersteren in der dicken Epithelschicht, bei dem zweiten in der Beschaffenheit des Magensafts gesucht werden muss, nicht in allen Fällen ein genügender ist. Dass dem in der That so sei, lehren Beobachtungen, wie ich eine solche mitgetheilt habe, in denen eine beschränkte Miliartuberculose des Peritoneums von einem runden Magengeschwür ausging. Rechnet man alle diese Fälle zusammen und noch dazu diejenigen, in denen ältere, aus der Jugend stammende Heerde in einzelnen, nur auf der Blutbahn zu erreichenden Organen, wie dem Gehirn und den Knochen, der Ausgangspunct weiterer Erkrankung werden, so wird man diesem Importationswege eine viel grössere Bedeutung zuschreiben müssen, als dies selbst jetzt noch gewöhnlich geschieht. Da es sich bei diesen Fällen meist um den Genuss tuberculöser Milch handelt, so ist es wohl nicht übertrieben, zu verlangen dass dieser Infectionsquelle eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt und dieselbe energischer bekämpft werde, als dies seither auf dem Wege der Gesetzgebung und der Staatsverwaltung geschehen ist. Namentlich sollte, um dieser Gefahr zu begegnen, der Tuberculose des Rindes die Qualität eines Gewährsmangels beigelegt, vielleicht auch der Besitzer solcher Thiere zur Tödtung angehalten werden unter Schadenersatzleistung seitens des Staates. Nur in dieser Weise wird die immer mehr um sich greifende Verseuchung der Rindviehbestände bekämpft und einer weiteren Steigerung der Gefahr für die gesammte Bevölkerung vorgebeugt werden können.

Die Infection durch tub. Milch wurde gleichzeitig von mir und Gerlach gefunden; auch gekochte Milch schien in meinen Versuchen noch wirksam zu sein, doch hatte ich nicht selbst das Kochen vorgenommen. Nachdem längere Zeit von verschiedenen unternommene ähnliche Versuche ein ungleichartiges Resultat geliefert hatten (30 positive gegen 60 negative Ergebnisse nach einer Zusammenstellung von Johne), haben neuerdings zwei Arbeiten von May und von Bang (Kopenhagen) den Beweis geliefert, dass nicht allein bei Tuberculose der Brustdrüse bei Rindern, wie eine Zeit lang vermuthet wurde (R. Koch), die Milch tub. Kühe infectiös wirkt, sondern dass dies auch der Fall sein kann bei ganz gesunder Brustdrüse sonst erheblich kranker Thiere. Wahrscheinlich wird sich auch hier die

Sache so verhalten, dass auch die nicht tuberculös erkrankte Drüse ein infectiöses Secret liefert, wenn Tuberkelbacillen in dieselbe übergehen, und wird dies Ereigniss in allen den Fällen eintreten können, in denen Tuberkelbacillen im Blute circuliren. Die tub. Affectionen des Kuheuters stellen sich sehr häufig, wie Bang gezeigt hat, als eine der ersten, vielleicht sogar als primäre Erkrankung bei sonst wohl genährten Thieren ein und erscheinen in Gestalt diffuser, nicht immer knotiger Anschwellungen, meist zuerst des hinteren Abschnittes. Die geschwollenen Theile liefern dabei noch einige Wochen, ganz im Gegensatz zu einfach entzündlichen Processen, eine von der normalen wenig verschieden aussehende Milch, so dass hierdurch also die Ausschliessung von der Benutzung als Nahrungsmittel wesentlich verzögert wird. Auch die noch nicht makroskopisch erkrankten Theile solcher Drüsen liefern hochgradig infectiöse Milch. Alle diese hochwichtigen Thatsachen wurden durch Thierversuche, wie durch den Nachweis der Tuberkelbacillen erhärtet. Nach Bekanntgabe der Charactere der tub. Euterentzündung bei Kühen mehrten sich die Fälle solcher, welche dem Verfasser bekannt wurden, sehr bedeutend. Ferner hat derselbe die, auch schon von Goltier behauptete Tödtung der Bacillen bei Erwärmen auf 70 Gr. C. sicher gestellt; bei 65° erhielt sich die Wirksamkeit der Substanz, wenn auch in etwas abgeschwächter Weise. Endlich sind sehr wichtig die auf Veranlassung von Bang unternommenen Analysen tuberculöser Milch, welche schon zu einer Zeit, als das Aussehn derselben nicht wesentlich verändert war, eine Abnahme des Kalks und der Phosphorsäure, wie eine Zunahme des Natrons ergab; die stark alkalische Reaction irgend einer Kuhmilch dürfte daher als verdächtig betrachtet werden. Bemerkenswerth ist auch der fehlende Chlorgehalt solcher Milch, welchen der Chemiker, V. Storch, aber auch bei gesunden Kühen angetroffen hat. Höchst interessant ist ferner eine bedeutende Abnahme des Milchzuckers in der von der erkrankten Drüse gelieferten Milch, welcher daselbst 1,41 und später nur 0,14 Pc. gegenüber 3,39 in der Milch der gesunden Theile des gleichen Euters betrug; bei gesunden Kühen wurde der percentige Milchzuckergehalt zu 3,22 — 5,37 bestimmt. Was die letztere Eigenthümlichkeit tub. Milch betrifft, so bleibt es noch fraglich, ob sie von einer geringeren Bildung oder von einer Zerstörung des Milchzuckers abhängt. Im letzteren Fall würde sie die Aussicht eröffnen, in demselben ein geeignetes Nährmittel für Tuberkelbacillen zu gewinnen.

2. Kommt als Importationsweg der Tub. der Respirationsapparat in Betracht. Zwar ist es durchaus zweifelhaft, ob selbst nur der grössere Theil der Lungenerkrankungen als primäre Tuberkulose aufgefasst werden kann; doch kommen solche Fälle allerdings vor und zeigen die gleichen Kennzeichen, welche die künstlich auf diesem Wege erzeugten tub. Infectionen darbieten (Veraguth), nämlich eine zunächst in den Lungenalveolen stattfindende Ansiedlung der Tuberkelbacillen, welche erst von hier aus auf das Grundgewebe der Lungen sich verbreiten. Auch die Erfahrungen von Krankenhäusern haben gezeigt, dass diese Gefahr bedeutend herabgemindert werden kann; nichts desto weniger ist sie vorhanden, wenn auch nicht in der Ausdehnung, welche früher angenommen wurde, als man jede Lungentuberculose für eine primäre ansah.

Einen besonders bemerkenswerthen Beitrag zu dieser Art der Uebertragung lieferte R. Demme, welcher bei einem 8 Monate alten Knaben Tuberkelbacillen im Nasensekret vorfand; auch in den Knötchen

und Geschwüren der Nasenschleimhaut fanden sich nach dem Tode, der an tuberculöser Meningitis erfolgte, spärliche Tuberkelbacillen. Die Ozäna war bei dem nicht hereditär belasteten Kinde erst nach seinem Eintritt in eine tub. Familie entstanden.

In der experimentellen Entwicklung dieser Frage zeigt sich derselbe Widerstreit in der Deutung der Befunde, welcher auch die Entscheidung über die Infectiosität der Tub. überhaupt erschwerte und seine endgültige Lösung erst durch den Nachweis der specifischen Organismen erfuhr. Theils wurden Injectionen von tub. Massen in die Zuleitungswege des Respirationsapparates versucht, von Lippl (1877), dann von Reinstadler unter Schüller's Anleitung (1879), theils auch Inhalationen zerstäubter Massen in trocknem oder feuchtem Zustande [Tappeiner (1878 und 80), Schottelius (1878), Bertheau (1880), Vahle (1882), Veraguth (1883)]. Während die ersten Versuche von Tappeiner, sowie die von Lippl noch manchen Zweifel übrig liessen, indem eine Verbreitung der Tub. von den erkrankten Lungen aus nicht nachgewiesen war, so dass Schottelius mit scheinbarer Berechtigung gleiche Resultate mit der Inhalation indifferenter Massen erzielt haben wollte, fällt dieser Einwand den späteren Versuchen gegenüber fort, unter welchen Reinstadler zum Theil bereits mit Culturen arbeitete und nicht, wie die meisten der übrigen Experimentatoren, mit Rohmaterial. Endlich aber waren die Versuche von Veraguth die entscheidensten, insofern, als nicht allein eine Weiterverbreitung des Processes in einigen der Fälle nachgewiesen, sondern auch, nachdem nunmehr die Entdeckung der Koch'schen Tuberkelbacillen und ihrer characteristischen Reaction ein sicheres Mittel an die Hand gab, die histologischen Veränderungen auf ihre Identität mit der Tuberculose zu prüfen, diese letzte Forderung erfüllt wurde. Bezüglich des oben ausgeführten Falles nasaler primärer Tuberculose wollen wir nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass in demselben natürlich auch eine directere Uebertragung der Tuberkelbacillen auf die Nasenschleimhaut denkbar ist; doch verringert dies nicht den Werth der Beobachtung, die noch in einer anderen Richtung bedeutsam ist, nämlich für manche Fälle scheinbar spontaner primärer tub. Meningitis, indem auch hier die zuerst getroffene Stelle von path. Veränderungen frei bleiben oder frei werden kann und die Möglichkeit nahe gelegt wird, dass auch eine directe Resorption des Tuberkelvirus durch die Nasenschleimhaut und Weiterleitung auf die Gehirnhäute stattfinden kann.

3. Uebertragung der Tuberculose auf dem Wege des Genitalapparates. Unter den tub. Erkrankungen des Genitalapparates sind es namentlich zwei, welche eine primäre Importation der Tuberculose in denselben fast absolut sicher stellen, die tub. Erkrankung des Uterus bei Fehlen der Eileitertuberculose und jeden anderen tub. Heerdes im Organismus, und die acute Prostata- und Hodentuberculose, welche sich nach gonorrhoischen Zuständen nicht selten als einzige Localisation der Tuberculose entwickelt. Sind neben diesen Veränderungen noch andere als ältere aufzufassende tub. Veränderungen vorhanden, so kann man allerdings nicht sicher die Möglichkeit einer secundären Erkrankung des Geschlechtsapparats ausschliessen. Bei dem weiblichen Geschlecht überwiegt dagegen in diesen Fällen die Eileiteraffection, indem die Zufuhr der Tuberkelbacillen auf dem Wege des Peritoneums stattfindet; bei dem Manne diejenige der Hoden, welche als ein Rest der im Jugendalter erworbenen Tuberculose nicht selten

den Ausgangspunct neuer Erkrankung darstellt. Man kann in vielen Fällen daher schon aus der relativen Veränderung der Apparate einen Schluss auf die Entstehungsweise ziehen.

4. Endlich ist auch eine primäre tub. Infection durch Verletzungen beim Menschen sicher gestellt, welche der Impftuberculose der Thiere gleichgestellt werden kann. So hat Tscherning einen solchen Fall mitgetheilt, in dem eine Magd sich an den Scherben des zerbrochenen Spuckbechers ihres tub. Herren inficirte. Die Affection trat in der Form eines Panaritiums auf. An dem exartixulirten Finger, sowie in den gleichfalls exstirpirten Lymphdrüsen der Ellbogen- und Achselgegend liessen sich Tuberkelbacillen nachweisen. In diesem Falle trat Heilung ein. Ferner sah Middeldorff in der Klinik von Maas sich nach einer Knieverletzung eine tub. Kniegelenkaffection entwickeln, deren Natur ebenfalls nach der Excision des Gelenks constatirt werden konnte. Doch war hier 6 Wochen nach der Verletzung bereits eine Dämpfung über einer Lungenspitze nachweisbar, so dass möglicher Weise eine latente Tuberculose vorhanden war, von der aus auf dem Wege des Blutstroms das verletzte Kniegelenk inficirt sein konnte, wie dies Schüller in seinen Versuchen nachgewiesen hat. R. Volkmann beobachtete ferner eine tub. Erkrankung der Cubitaldrüsen nach Eczem des Arms und Koch nimmt an, dass die primäre Erkrankung oberflächlicher Lymphdrüsen von Kratzwunden und Hautausschlägen ausgehen könne. Wird ferner ein Theil der lupösen Erkrankungen als tuberculös aufgefasst, was nach den zahlreichen positiven Ergebnissen der anatomischen Untersuchung, wie des Thierversuchs nicht mehr bezweifelt werden kann, so wird auch eine primäre Form der Hauttuberculose zugestanden werden müssen, welche nicht auf Verletzungen zurückzuführen ist, sondern gleichsam spontan entsteht, durch die Uebertragung der Tuberkelkeime auf die unverletzte Haut. Vielleicht, dass hierbei das Eindringen der Tub.-Bacillen in Hautdrüsen den abweichenden Verlauf und die so häufige Betheiligung der Epithelien bei diesem Process bedingt. Das späte Eintreten von allgemeiner tub. Infection, welches nach Neisser häufiger stattfinden soll, als man früher annahm, hängt mit der spärlichen Entwicklung der Bacillen in den Lupusknötchen zusammen.

Der erste, welcher die tuberculöse Natur des Lupus behauptete, war Friedländer, welcher dieselbe aus der histologischen Uebereinstimmung der Lupus- und Tuberkelknötchen erschloss. Hüter und Schüller erhielten zuerst positive Resultate bei der Impfung lupöser Substanz. Bestätigende und ergänzende Resultate erhielten R. Demme, Schuchardt und Krause, Pfeiffer und Pagenstecher, Doutrelepont, R. Koch, Cornil und Léloir. So übereinstimmenden Resultaten gegenüber muss jeder Widerspruch verstummen, der sich vorzugsweise auf den verschiedenartigen Verlauf begründete; doch ist es immerhin noch möglich, dass unter den als lupösen bezeichneten Erkrankungen verschiedene Infectionsprocesse sich vorfinden.

Wir gelangen nun zu der ebenso wichtigen, wie schwierig zu entscheidenden Frage der Erblichkeit der Tuberculose. Dass die Krankheit sich in zahlreichen Familien von Generation zu Generation fortpflanzt, unterliegt keinem Zweifel; doch bedarf es keiner weiteren Auseinandersetzung, dass ein guter Theil dieser Fälle auf Uebertragung

in einem sehr jugendlichen Lebensalter zurückgeführt werden muss und der Fütterungstuberculose angehört. Es betrifft dieses vorzugsweise Kinder, welche von mütterlicher Seite belastet sind. Anders gestaltet sich die Frage, wenn nur von väterlicher Seite der Keim der Tuberculose übertragen sein kann, wie ich in einigen Fällen beobachtet habe, bei denen die sämmtlichen Kinder einer Generation tuberculös waren, während die Mutter ein längeres Leben hindurch keine Spur der Krankheit aufgewiesen hatte, während der Vater in den jüngeren Jahren der Ehe verdächtige Erkrankungen dargeboten, die späterhin scheinbar gänzlich geschwunden waren. In einem solchen Falle muss auch der entschiedenste Gegner der Heredität der Tuberculose zugeben, dass diese Möglichkeit der Uebertragung durch das Sperma nicht ausgeschlossen, wenn auch allerdings nicht zu beweisen ist. Die Erfahrungen von Jani liefern hierzu einen werthvollen Beitrag, indem sie zeigen, dass allerdings Tuberkelbacillen in der Samenblase und den prostatischen Gängen bei tuberculösen Individuen vorhanden sein können, welche keine Tuberculose dieser Organe und des Hodens besitzen. Das Eindringen derselben mit den Samenfäden in das Ei wäre am Ende nicht gerade undenkbar.

Anders gestaltet sich jedoch die Frage, wenn man die Resultate der klinischen und anatomischen Untersuchung Neugeborener in Betracht zieht. Hier lautet übereinstimmend die Erfahrung der beiden Beobachtungsarten dahin, dass Tuberculose des Fötus und des Säuglings mindestens zu den allergrössten Seltenheiten gehört. Für den Menschen liegt nur ein, von Scanzoni in seinem Lehrbuch der Geburtshilfe kurz erwähnter Fall vor, in welchem ein todtgeborenes Kind eine ausgebreitete Infiltration der Lungen und Bauchfelltuberculose dargeboten haben soll. Es ist für denselben nicht auszuschliessen, dass vielleicht Syphilis vorhanden gewesen, bei welcher in der Nachbarschaft syph. Darminfiltration knötchenförmige Syphilome dem Verlauf der Lymphgefässe folgend wiederholt beobachtet worden sind und Lungeninfiltrationen in der Gestalt der weissen Hepatisation nicht zu den Seltenheiten gehören. Indess ist in der neuesten Zeit ein Fall von Johne mitgetheilt worden, welcher das thatsächliche Vorkommen eines solchen Zustandes, wenigstens für ein Kalb ausser Zweifel stellt.

Derselbe erhielt von einem Thierarzte Lunge und Leber eines 8monatlichen Kalbsfötus, welcher dem vier Wochen vor der Geburt geschlachteten Mutterthier entnommen war. Das letztere soll ausser einer hochgradigen Lungentuberculose keine weiteren derartigen Veränderungen, namentlich auch nicht am Uterus und der Placenta dargeboten haben. Auch in dem Fötus haben sich keine Tuberkeln, ausser in Lunge und Leber, vorgefunden. Die fötal atelectatische Lunge enthielt im rechten Hinterlappen 4 miliare hirsekorngrosse gelbliche Heerde, von denen der eine an die Lungenpleura hinanreichte, welche verkäst sind, eingebettet in eine grauweisse homogene Grundsubstanz. Die Bronchialdrüsen waren zum Umfange einer doppelten Haselnuss vergrössert, derb und auf der Schnittfläche von zahlreichen, gelblich käsigen, theilweise verkalkten, bis erbsengrossen Heerden durchsetzt. Die Leber enthielt zahlreiche miliare und submiliare theils graue, theils im Centrum verkäste Heerde; die portalen Lymphdrüsen sind wie die Bronchialdrüsen verändert, nur sind die knötchenförmigen, durchweg central verkästen und meist verkalkten Heerde noch zahlreicher und lassen nur noch kleinere Partien anscheinend wenig veränderten Drüsengewebes wahr-

nehmen. Die histologische und bacteriologische Untersuchung stellte die tub. Natur dieser Veränderungen sicher.

Betrachtet man diesen, nach allen Seiten sicher gestellten Fall fötaler Tuberculose, bei welchem nur leider die Untersuchung der übrigen Organe, namentlich des Darms eine von dem Beobachter nicht verschuldete Lücke bildet, mit Bezug auf die Wege, welche in demselben die tuberculöse Infection eingeschlagen hat, so kann es nach den sonstigen Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, dass hier das Tuberkelvirus vom Darm aus eingedrungen sei und sich auf dem Wege des Lymphapparats weiter verbreitet habe.

Auch Johne nimmt eine intrauterine Entstehungsweise in seinem Falle an, im Gegensatz zu einer conceptionellen oder germinativen, d. h. einer Infection des Ei's bei der Befruchtung. Doch macht er hierfür die zahlreichere Anhäufung der Tuberkeln in der Leber geltend, welche er sich vom Blut aus angeregt denkt. Allein in diesem Falle müsste ein häufigeres Vorkommen bei febriler Tuberculose der Mutter vorhanden sein, als es thatsächlich der Fall ist. Die placentaren Blutbahnen scheinen kein besonders günstiger Ort für die Ansiedlung und das weitere Vordringen von Tub. Bacillen zu sein. Auch spricht die entschieden überwiegende Entartung der portalen Lymphdrüsen für die primäre Erkrankung derselben, von denen die zahlreichen Miliarknoten in der Leber ebenso abhängen, wie diejenigen der Lungensubstanz von der Entartung der Bronchialdrüsen. Ich glaube daher die obige Annahme vorziehen zu sollen.

Leider fehlt gerade die Untersuchung des Darms und der Mesenterialdrüsen. Immerhin weist die erwähnte Verbreitung der ältesten Heerde auf eine Aufnahme der Tuberkelbacillen aus dem amniotischen Wasser in den Darm des Fötus hin und erhebt sich nunmehr die weitere Frage, wie die Tub. Bacillen in die letztere hineingelangt sind. Wenn sich auch hierüber nichts mit Bestimmtheit aussagen lässt, so muss doch das Freibleiben der Peritonalhöhle, des Geschlechtsapparats und der Placenta auf die Möglichkeit hinweisen, dass auch in diesem Falle wie bei der menschlichen, von väterlicher Seite herstammenden Tuberculose vielleicht der Samen der Träger des Virus gewesen sei, und dürfte hierfür angeführt werden, dass gerade Stiere nicht selten die Tuberculose verbreiten.

Mag diese Anschauung, welche allerdings manche ausnahmsweise Verhältnisse voraussetzt, richtig sein oder nicht, so erfährt sie eine weitere Unterstützung durch das Verhalten der Neugeborenen tuberculöser Mütter, wie dasselbe sich aus den von Epstein mitgetheilten Erfahrungen der Prager Findelanstalt ergiebt. Nach denselben erzeugen tub. Mütter oft trotz hochgradiger Abmagerung gesunde und kräftige Kinder, welche sich auch normal weiter entwickeln; abgemagerte Kinder solcher Mütter erholen sich, wenn sie gute Ammenmilch erhalten, nicht selten vollständig, und über das schliessliche Resultat ergiebt der pathologisch-anatomische Befund Aufschluss, nach welchem in 200 solchen Fällen nur einmal bei einem 10 Wochen alten Kinde Tuberculose gefunden wurde. Diese Beobachtung, wie der von allen path. Anatomen constatirte Mangel einer angeborenen Tuberculose bei Neugeborenen lässt kaum einen anderen Schluss zu, als dass eine intrauterine Uebertragung der Tub. von Seite erkrankter Mütter zu den seltensten Vorkommnissen gehört. Auch die Föten von tub. Impfthieren fanden sich

stets frei von Tuberculose und Tuberkelbacillen. Die Annahme einer langsameren Entwicklung der Tuberculose beim Fötus aber wird durch den JOHNE'schen Fall ausgeschlossen. Somit bleibt nichts übrig, als anzunehmen, dass bei der fötalen Uebertragung der Tuberculose, die allein als echte Heredität bezeichnet werden kann, nur selten vorkommende Verhältnisse zusammenwirken müssen, unter denen vielleicht eine Infection durch tub. Sperma, welche nach der Bildung des Amnios erfolgt, in erster Linie in Betracht kommt. Nur weitere, aus diesem Gesichtspunct angestellte Untersuchungen können die Frage entscheiden. Es ist hier ein weites Feld auch für die experimentelle Erforschung geboten. Practisch dürfte es aber schon jetzt von Wichtigkeit sein, die Kinder tuberculöser Mütter gesunden Ammen zu übergeben und auch den Verkehr zwischen Mutter und Kind in solchem Falle möglichst zu beschränken. Sind aber auf väterlicher Seite verdächtige Erkrankungen vorhanden, so sollte auch die mögliche Gefahr einer während der Schwangerschaft bestehenden Infection des Fötus durch inficirtes Sperma berücksichtigt werden.

Die Verbreitungswege des Tuberkelvirus innerhalb des Organismus hängen in erster Linie von der Eintrittsstelle, dann von den biologischen Eigenschaften der die Tuberculose bewirkenden Organismen, den Tuberkelbacillen ab. Es müssen die letzteren zuerst erörtert werden. Nachdem schon eine genauere Kenntniss der Umstände, unter denen die tuberculösen Erkrankungen erfolgen, sowie die gelungenen Uebertragungen der Krankheit den Nachweis erbracht hatten von der specifischen Natur des Tuberkelvirus, ergab sich die weitere Aufgabe, das Wesen desselben genauer festzustellen. Der Umstand, dass bei den Uebertragungen sehr geringe Mengen hinreichen, um eine in fast unbegrenzter Weise sich vollziehende Vermehrung des virulenten Materials herbeizuführen, lehrte bereits, die organisirte Natur dieses Virus wie in anderen Fällen von Infectionskrankheiten vorauszusetzen, und hatte die Forschung die weitere Aufgabe hiermit erhalten, die Organismen der Tuberculose nachzuweisen. Die ersten dahin gehenden Versuche wurden von mir angestellt und ergaben, dass es in der That gelingt, in Culturen, welche mit sehr geringen Mengen tuberculösen Materials beschickt waren, und durch fractionirte Cultur, d. h. durch weitere Uebertragung der Cultursubstanz auf neues Culturmaterial, die Vermehrung des Virus ausserhalb des thierischen Organismus sicher zu stellen. Als Nährmaterial diente mir das Hühnerei, in dessen Dotter wiederholt wirksame Impfsubstanz gewonnen wurde. REINSTADLER hat diese Angaben bestätigt. Auch konnte festgestellt werden, dass in den ersten Anfängen der mit diesem Material ausgeführten Infectionen sich kleinste Körnchen vorfanden, welche nicht wohl als Abkömmlinge von Zellen gedeutet werden konnten, da die zelligen Elemente sich gänzlich unverändert zeigten, während weiterhin dieselben Proliferationsvorgänge aufwiesen, den Anfang der Bildung histologischer Tuberkel. Diese Resultate wurden sodann durch die schönen Arbeiten von R. KOCH, und, wie der Autor behauptet, zu gleicher Zeit von BAUMGARTEN wesentlich ergänzt, indem dieselben nachwiesen, dass die Grundlage der Tuberkelinfection kein Microkokkus, wie ich annahm, sondern ein Bacillus sei. Die endgültige Entscheidung über diese Frage brachten die bekannten Arbeiten von KOCH, welcher nicht allein zeigte, dass der Tuberkelbacillus gewisse, ihm eigenthüm-

Fig. 34.

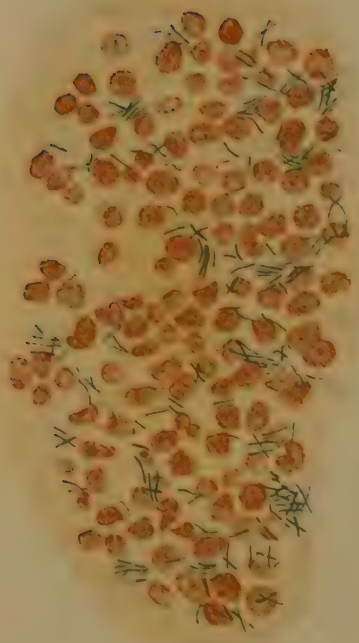


Fig. 35.

Fig. 34. Aus einem Tuberkelknötchen von Meningitis tub. R. Koch. 700 f. Vergr.
Fig. 35. Käsiges Bröckchen aus dem Sputum eines Phthisikers. Deckglastrockenpräparat. R. Koch. 700 f. Vergr.

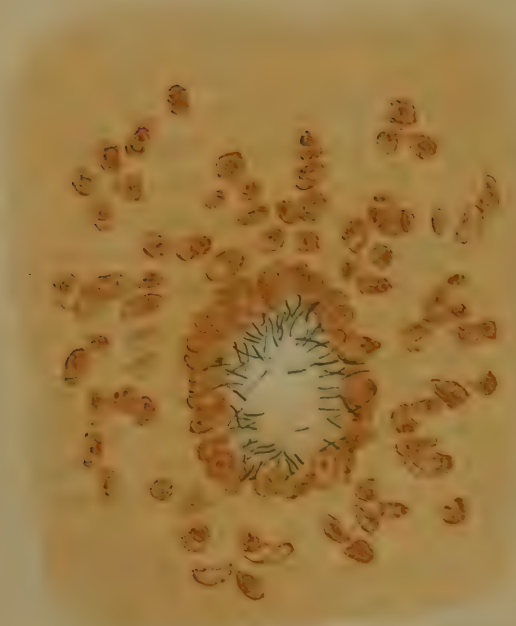


Fig. 36. Aus einer verkästen Bronchialdrüse bei Miliartuberculose. Riesenzelle mit strahlenförmiger Anordnung der Bacillen. R. Koch. 700 f. Vergr.

liche Färbungen besitze, sondern auch eine sichere Methode der Reincultur dieser Tuberkelbacillen kennen lehrte. Die gezüchteten Bacillen erwiesen sich ebenso wirksam, wie die dem kranken Organismus entnommenen Substanzen.

Morphologie des Tuberkelbacillus. Derselbe stellt Stäbchen von 1,5—3,0 Mikren Länge dar, ungefähr einem Viertel bis der Hälfte des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens des Menschen entsprechend. Dieselben sind sehr dünn und meistens etwas gekrümmt, so dass sie einer feinen Ruthe ähnlich sehen, welche auch unter leichten äusseren Einwirkungen verschiedene Krümmungen annehmen

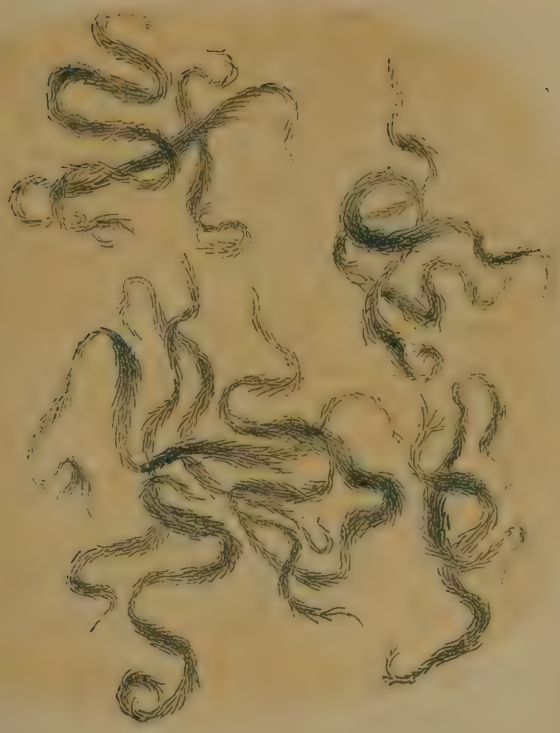


Fig. 37. Colonien von Tuberkelbacillen aus einem nekrotischen Heerd der Niere vom Menschen (nach Dr. Benda, Koch). 700 f. Vergr.

Fig. 38.

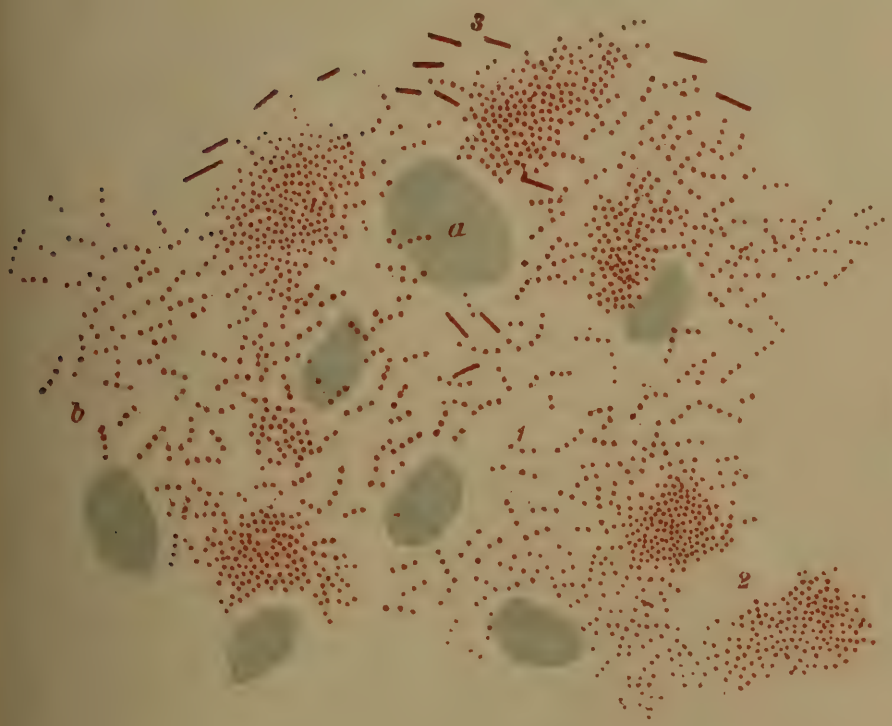


Fig. 39.

Fig. 38. Tuberkelbacillen aus einer Caverne. Carbolfuchsin. Salpetersäure. Methylenblau. Zeiss $\frac{1}{18}$, Oc. 4. Projection auf den Tisch.

Fig. 39. Sporenhaltige Tuberkelbacillen. R. Koch. Zeiss $\frac{1}{18}$, Oc. 4 mit eingezogenem Tubus.

würde. In dieser Form findet man sie gewöhnlich in dem Gewebe, solange dasselbe noch nicht unter ihrem Einfluss zerfallen, sondern in Gestalt von Knötchen oder ausgedehnterer Infiltration die gewöhnlichen histologischen Veränderungen frischerer Tuberculose darbietet (Fig. 34). Im Sputum und in anderen Flüssigkeiten erscheinen sie dagegen oft von ziemlich gerader Form (Fig. 35). Bald findet man sie nur vereinzelt, bald in mehr oder weniger dicht gedrängten Haufen angeordnet, die entweder der Form der Riesenzellen entsprechen und kreisförmige Anordnung der einzelnen Stäbchen darbieten (Fig. 36), oder in der Gestalt der von Koch als Zöpfe bezeichneten, länglichen, gewundenen, an den Enden sich zuspitzenden Massen. Die erste Anordnung findet man gewöhnlich bei frischer Invasion der Bacillen, die zweite in den älteren Tuberkelbildungen, welche sich häufig erst secundär um einen primären Heerd entwickeln, die dritte da, wo die Anordnung der Gewebe eine ganz freie Entwicklung der Tuberkelbacillen gestattet oder wo dieselbe in übermächtiger Weise vor sich geht, ungestört durch die wuchernden Zellen, so im Innern von Harnkanälchen (Koch), oder, bei Inhalationstuberculose, in der Wand der Infundibula oder in nekrotischen Heerden (Fig. 37).

Nachdem ein Zerfall des von den Tuberkelbacillen befallenen Gewebes stattgefunden, bisweilen aber auch früher, vielleicht überhaupt, wenn der Nährboden für die Bacillen in dem Gewebe erschöpft ist, bildet sich ein körniger Zerfall in den Bacillen aus, welcher, wie es scheint, von Koch als Sporenbildung angesprochen wird. Die Stäbchen lösen sich in eine Reihe von Körnchen auf, welche den Farbstoff annehmen, während der zwischen ihnen befindliche Theil ungefärbt bleibt (Fig. 38). Die gefärbten Körner haben eine kuglige Gestalt, die freien Räume zwischen ihnen lassen noch bisweilen den Contour des Stäbchens erkennen, der nicht ausgebuchtet ist, wie bei den Sporenbildungen vieler Bacillen; gegen die Körner grenzen sie sich mit einer nach aussen concaven Linie ab. Koch dagegen bildet als sporenbildende Bacillen Formen ab, in denen das vergrössert gezeichnete, auffallend dicke Stäbchen länglich-ovale, hellere Partien zeigt, welche er als Sporen ansieht (Fig. 39). Flügge endlich bildet Sporen in Tuberkelbacillen ab, welche die Breite des Fadens beträchtlich übertreffen (l. c. S. 210).

Die Frage der Sporenbildung scheint mir nach diesen differirenden Angaben für die Tuberkelbacillen noch nicht vollständig entschieden zu sein. Sicher ist, dass die oben erwähnten körnigen Umwandlungen der Bacillen, von Lutz als Kokkothrix-Bildungen bezeichnet, unter Umständen vorkommen, welche sonst die Sporenbildung befördern; so sind sie namentlich häufig, vielleicht ausnahmslose in dem Caverneninhalt vorhanden und kann man wohl annehmen, dass, da derselbe in hohem Masse infectiös wirkt, wie z. B. in dem oben abgebildeten Fall, dass diese Formen den Character von Dauerformen besitzen; andererseits ist ihre Beschaffenheit von derjenigen anerkannter Sporen abweichend und kann es daher fraglich erscheinen, ob sie mit diesem Namen zu bezeichnen seien. Auch soll gern zugestanden werden, dass bei der Kleinheit des Objectes, welche selbst bei Anwendung der stärkeren Zeiss'schen Immersionslinsen noch genug Schwierigkeiten der Deutung des optischen Bildes darbietet, eine Auffassung im Sinne von Koch nicht absolut ausgeschlossen ist. Da aber schliesslich doch alles darauf ankommt, in objectiver Weise die Sachlage zu beurtheilen, so gebe ich diese beiden Anschauungen wieder, indem ich die Hoffnung ausspreche, dass eine

weitere Verbesserung der optischen Hilfsmittel auch diese Differenz zur Lösung bringen wird. Ich glaube, dass meine, der Deutung dieser Bildungen als Kokkothrixformen sich zuneigende Auffassung auch meine ältere Angabe vom Vorkommen von Mikrokokken in ganz frischen Impftuberkeln des Netzes erklärt, welche, am ungefärbten Präparate gewonnen, die Verbindungen der kokkusartigen Körner hat übersehen lassen. Jedenfalls beruhte dieselbe auf ganz sicheren Beobachtungen.

Die Färbung der Tuberkelbacillen gelang zuerst Koch nach einer Methode, die als Verdrängungsmethode bezeichnet werden kann. Derselbe benutzte zuerst starke Färbungen mit Methylviolett, welche dann unter der Einwirkung von Vesuvin entfärbt wurden, bis nur die Bacillen als blau gefärbte Stäbchen zurückblieben. Doch ist diese Färbung wenig sicher und noch weniger haltbar. Ehrlich verbesserte die Färbung der Tuberkelbacillen sehr wesentlich durch die nach ihm benannte Methode, welche zunächst, gleichfalls nach dem Vorgange von Koch die Färbbarkeit durch die Anwendung alkalischer Substanzen zu steigern sucht, dann die gefärbten Präparate durch Anwendung stärkerer Mineralsäuren entfärbt; indem die Färbung der Tuberkelbacillen auch dieser Einwirkung gegenüber Stand hält, treten sie in grosser Klarheit hervor und kann daneben durch Nachfärbungen auch die Gewebsstructur noch deutlich gemacht werden. Von Ehrlich wurde zum Alkalischmachen der Farbstofflösung das seither allgemein angewendete Anilinwasser verwendet, welches erhalten wird, indem etwa 5 ccm Anilinöl in 100 ccm destillirten Wassers geschüttelt, dann nach einiger Zeit durch ein trockenes Papierfilter filtrirt werden, um die ungelösten Reste des Anilins zu entfernen. Auf 100 ccm Anilinwasser kommen dann nach Weigert's Vorschrift 11 ccm der gesättigten alkoholischen Lösung des Farbstoffs; nach Koch steigert noch ein geringer Zusatz von absolutem Alkohol die Haltbarkeit der Lösung, welche nach ihm etwa 10 Tage brauchbar bleiben soll. Als Farbstoffe dienen ausschliesslich basische Anilinfarbstoffe, das Methylviolett, oder Gentiana oder, von vielen bevorzugt, das krystallisirte Fuchsin. Noch brauchbarer erschien ein von Ziehl angegebenes Verfahren, welches in der Substituirung des Anilinwassers durch Carbolsäure besteht. Dieses Phenolfuchsin, welches viel haltbarer ist als das Anilinwasserfuchsin, wird gewöhnlich nach einer Vorschrift von Neelsen angewendet (s. S. 108).

Erwärmung der zu färbenden Präparate in der Farbstofflösung fördert in allen Fällen dieselbe bedeutend. Sie kann am besten nach dem Vorgange von Rindelfisch in einem Schälchen vorgenommen werden, welches bis zur Dampfbildung über die Flamme gehalten wird. Die Entfärbung in Säuren darf gleichfalls nicht zu lange fortgesetzt werden; die Entfernung der Säure ist dann in verdünntem Alkohol, etwa von 60 Procent (Koch) vorzunehmen. Bei sorgfältiger Behandlung können solche Präparate jahrelang haltbar bleiben. Für die Färbung von Tuberkelpräparaten, bei denen die Gewebe und namentlich die Kerntheilungsfiguren gut erhalten werden sollen, hat Baumgarten gute Vorschriften gegeben, für welche auf das Original verwiesen wird. Hauptsache dabei ist die gute Fixirung der Kerntheilungsfiguren, wozu zweiprocentige Chromsäure oder das Flemming'sche Chromsäure-Osmium-Essigsäure-Gemisch angewendet wurde. Das letztere hindert indess die nachträgliche Bacillenfärbung. Besser ist Pikrinsäure als Härtungsmittel, welche die Bacillenfärbung nicht schädigt.

Eine theoretische Erklärung dieser Färbungen ist bis jetzt nicht zu

geben. Die Anwendung der Alkalien scheint das Eindringen des Farbstoffs zu erleichtern, Phenol und ebenso Resorcin (Ziehl) wirken vielleicht als Fixationsmittel für den in die Bacillen eindringenden Farbstoff. Die Mineralsäure wirkt in dem ersten Fall nur relativ günstig, indem Entfärbung bei zu langer Anwendung eintritt, während in dem zweiten der Farbstoff selbst eine Modification erhalten zu haben scheint, welche ihn innerhalb der Bacillen widerstandsfähiger macht, als im Gewebe, auch in den Kernen. Die Ansicht von Bienstock, welcher in der Einwirkung von Fetten die Ursache der Säurefestigkeit der gefärbten Bacillen gefunden haben wollte, gilt nach Gottstein nicht für die Tuberkelbacillen, welche jene Reaction auch zeigen, wenn sie mit kalihaltigem Alkohol (2—3 Procent) zum Sieden erhitzt werden, während andere Formen, z. B. die Smegmabacillen (siehe Syphilis) die ähnliche Resistenz gegen Säuren einbüssen. Es würde also auch diese Eigenschaft für eine besondere Beschaffenheit des Mykoprotoplasma der Tuberkelbacillen sprechen, welche von dem Nährboden unabhängig ist. Die Reaction kann somit immer noch als eine specifische bezeichnet werden, welche freilich in gewissem Maasse mit einigen anderen Bacillenformen getheilt wird, so den Leprabacillen.

Die im lebendigen Zustande beobachteten Tuberkelbacillen zeigen nach Koch keine Bewegungserscheinungen, ausser molecularen Bewegungen. Koch nimmt daher an, dass ihr Eindringen in das Gewebe vorzugsweise durch die Action beweglicher Zellen (Leucocyten) vermittelt werde. Doch erscheint dieser Schluss noch zweifelhaft gegenüber den neueren Erfahrungen von Baumgarten, welcher die Betheiligung der Leucocyten an der Bildung der ersten Tuberkeleruptionen entschieden in Abrede stellt (Fig. 40). Seine Abbildungen des ersten Beginns der Iristuberculose lassen zwar stellenweise die Anwesenheit von stärker färbbaren Leucocythen erkennen, indess sprechen sie nicht gerade für den von koch angenommenen Modus. In der That dürfte auch die tiefe Schädigung, welche das Zellprotoplasma nach dem Eindringen der Tuberkelbacillen erfährt (siehe unten: Riesenzellenbildung), erheblich gegen diesen Transportmodus sprechen und kann wohl nicht in Abrede gestellt werden, dass auch geringe Eigenbewegungen dieser Organismen vorkommen, die sich vielleicht nur auf eine kurze Zeit ihrer Entwicklung beschränken. Auch die Art der Vertheilung im Gewebe spricht nicht für ein Hineinwachsen, da dieselben im Umkreis einer inficirenden Masse sehr oft in kleinen, ganz zerstreuten Haufen oder auch isolirt zwischen den Gewebszellen angetroffen werden. Ob die Saftströmungen zu dieser Vertheilung ausreichen, muss mindestens als zweifelhaft betrachtet werden.

In den Culturen, für welche das richtige Medium durch R. Koch in dem nach der Methode von Tyndall durch wiederholtes Erwärmen auf 58 Grad C. sterilisirten und bei 65 Grad C. coagulirten Serum gefunden wurde, geht die Entwicklung der Tuberkelbacillen nur sehr langsam vor sich, auch in dem Brutapparat bei 37 Grad. Erst nach 10 bis 15 Tagen treten die ersten Andeutungen der heranwachsenden Culturen von Tuberkelbacillen als mattweisse kleine Pünctchen und kleine Flecken hervor, die glanzlos sind und sich dadurch von ihrer feuchten Umgebung abheben. Sie lassen sich, wie Koch sagt, am besten mit kleinen weissen Schüppchen vergleichen, welche der Serumoberfläche locker anhaften. Weiterhin breiten sich dieselben aber mehr und mehr aus und überziehen, wenn sie die Oberfläche des Wassertropfens erreichen, der

Fig. 40. Tuberculöse Eruption in der Kaninchenіris. 5. Tag der Impfung. *Beg.T.* beginnende Tuberkelbildung (Austreten weisser Blutkörperchen). *E.* Endothel der vordern, *Ep.* Epithel der hintern Irisfläche, *P.* Irisparenchym. *Gf.* Blutgefässe. Zeiss $\frac{1}{12}$, 3. BAUMGARTEN.

sich meist am Boden der Röhre vorfindet, diese, zerbröckeln dann und sinken zu Boden. Jedes Schüppchen entspricht nach KOCH einem Bacillus und erst, wenn grössere Mengen derselben auf die Oberfläche des erstarrten Serums gebracht werden, bilden sich zusammenhängende Massen. An den Rändern erscheinen dieselben bei schwacher Vergrösserung aus gewundenen Strängen zusammengesetzt, ganz entsprechend denjenigen, welche sich auch bisweilen im Gewebe vorfinden, an Stellen, an denen sich die Bacillen sehr reichlich und ungestört durch das Gewebe entwickeln können. Mit dieser Darstellung, welche sich genau an diejenige von KOCH anschliesst, stimmt aber nicht ganz die von BAUMGARTEN angegebene Beobachtung überein, dass in Geweben schon am 5 Tage eine ansehnliche Einwanderung von Tuberkelbacillen stattfindet, die sich zunächst in dem zur Impfung übertragenen Gewebsstückchen mächtig vermehrt haben. B. nimmt an, dass hier zum Theil ganz analoge Verhältnisse vorliegen, wie bei der Resorption todter corpusculärer Elemente; demnach scheint er auch diese Deutung für nicht ganz ausreichend zu halten und bleibt alsdann nichts anderes übrig, als Eigenbewegungen der Organismen in Anspruch zu nehmen. Die Zeitverschiedenheit in der Entwicklung der Tuberkelbacillen, welche aus den beiden Angaben hervorgeht, kann z. Th. wohl durch eine schnellere Entwicklung im lebenden Körper erklärt werden, z. Th. beruht sie viel-

leicht auch darauf, dass Culturen in der Regel erst untersucht werden, wenn der Erfolg makroskopisch hervortritt. Es wird daher wohl richtig sein, anzunehmen, dass keine eigentliche Latenzperiode in der Entwicklung der Tuberkelbacillen vorhanden, sondern dass eine Vermehrung derselben sofort stattfindet, nachdem dieselben auf ein geeignetes Entwicklungssubstrat gebracht sind. Damit würde auch die Aussicht gegeben sein, den Entwicklungsvorgang direct zu beobachten. Directe Beobachtung wird freilich kein besonderes Resultat ergeben, vielleicht aber successive Färbung zahlreicher, gleichzeitig angesetzter Deckglasculturen.

Eigenthümlich und von derjenigen vieler Bacillen abweichend ist die Wirkung der in die Gewebe einwandernden Tuberkelbacillen. Es wird dabei vollkommen die sonst so häufig eintretende Kern- oder Coagulationsnecrose vermisst, vielmehr tritt sofort eine Veränderung der zelligen Elemente des Bindegewebes ein, welche man als Umwandlung in epithelioide Elemente bezeichnet hat, eine Umwandlung, welche, wie Baumgarten gezeigt hat, unter dem Bilde der Karyomitose verläuft. Ausserdem aber verschmilzt das Zwischengewebe und der Körper der Bindegewebszellen zu einer homogenen Masse von polyedrischer Begrenzung; die neugebildeten Zellmassen verdrängen die benachbarten Theile und bilden so das Tuberkelknötchen. Kernschwund tritt erst dann ein, wenn die Ernährung durch die Compression der Gefässe und die Verschliessung der Lymphspalten aufgehoben wird. Eine besondere Phase in dieser Zellmetamorphose bilden dann die vielkernigen Riesenzellen, welche gleichfalls ein homogenes, wie es scheint, nicht mehr contractiles Protoplasma besitzen. Die sich vermehrenden Kerne werden zur Seite gedrängt und bilden einen Ring um das homogene, die Tuberkelbacillen enthaltende Centrum. Sind die Tuberkelbacillen daselbst sehr reichlich vorhanden, so bilden sie einen dichten, den Kernen anliegenden Kranz und dringen auch vielfach zwischen dieselben ein. Koch bildet auch Ringe von radiär gestellten Bacillen ab, welche in kernfreier Substanz liegen, und nimmt an, dass hier die Kerne untergegangen seien; in anderen Fällen scheinen aber die Bacillen diesem Schicksal zu verfallen, indem in kernhaltigen Riesenzellen sich nur wenige und z. Th. schlecht färbbare Bacillen vorfinden. Nachdem also die Tuberkelbacillen diese eigenthümliche, aus einer Umwandlung des Zellprotoplasma und einer Kernvermehrung sich zusammensetzende Wucherung der Zellen hervorgebracht haben, entwickelt sich ein Kampf zwischen den beiden Elementen, welcher zumeist zu Ungunsten des Gewebes entschieden wird, indem die Tuberkelbacillen sich auch in einem necrotischen Gewebe erhalten können. Es beruht hierauf die andauernde Infectiosität der einmal gebildeten Tuberkel, welche oft erst nach langer Pause in Wirksamkeit treten kann.

Es wäre nun von grosser Bedeutung die Umstände genauer kennen zu lernen, unter welchen solche sequestrirten Tuberkelbacillen sich weiter entwickeln können. Beachtet man ihre schnelle Entwicklung im lebenden Gewebe, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass jede irgendwie erfolgende Zufuhr neuen Nährmateriales das entscheidende Moment darstellt. Dasselbe kann von einer Neubildung von Blutgefässen ausgehen, oder, wenn die Tuberkelkeime nicht sehr entfernt von Blut- und Lymphbahnen liegen, von einer Verstärkung des Saftstromes in den Knötchen, welchen wir uns jedenfalls nicht als gänzlich erloschen zu denken haben. Gerade die Verkalkung solcher Knötchen liefert den besten Beweis, dass

eine solche Saftcirculation stattfindet. Auch eine Einwanderung von Leucocyten wird vielleicht die Textur des Knötchens schwächen und seine Elemente direct mit lebendem Gewebe wieder in Berührung bringen können. Es sind dies Verhältnisse, welche den Einfluss von Circulationsstörungen, wie entzündlicher Vorgänge auf das Recidiviren der Tuberculose recht gut erklären. Vielleicht lässt sich auch annehmen, dass hier andersartige Infectionen, wie dies namentlich für die septische Infection in den Lungen zutrifft, einen die Verbreitung der Tuberkelbacillen fördernden Einfluss ausüben. In gleicher Weise würde die durch pathologische Zustände gesetzte Veränderung in den Gewebssäften als wichtiges Moment für die Vermehrung ruhender Tuberkelbacillen anzusehen sein und die Häufigkeit der Tuberculose bei Diabetikern, wie nach dem Maserprocess erklären.

Wenn man an der Hand der gewonnenen Erfahrungen den Gang der Tuberculose im Thierkörper verfolgt, so ist zunächst die Möglichkeit sehr langer Latenzperioden, sowie die damit correlate Thatsache des Unterganges zahlreicher Tuberkelbacillen auf ihrer Wanderung durch den Organismus hervorzuheben, eine Thatsache, welche somit auch die Möglichkeit eines vollständigen Schwindens des Processes in sich schliesst. Ferner ist hervorzuheben, dass das Vorwärtsschreiten der Tuberculose, welches der Verbreitung der Bacillen parallel geht, bei der Langsamkeit der Bewegung der Bacillen, mögen dieselben nun eine Eigenbewegung besitzen oder nur von den Strömungen der Gewebssäfte, respective von Wanderzellen fortbewegt werden, nur dann eine Beschleunigung erfährt, wenn diese Organismen in den Blut- oder Lymphstrom hineingerathen oder auf Schleimhautflächen durch den Strom der Secrete oder peristaltische Bewegung der Musculatur schneller vorwärts bewegt werden. Eingekapselte tuberculöse Massen, wie in den scrophulösen Lymphdrüsen, sind deshalb schon oft mit Vortheil und gänzlichem Erfolge entfernt worden; dasselbe gilt für alle Organe, welche einen Sitz localer Tuberculose bilden und entfernt werden können. Nach einer gewissen Zeit scheint aber auch in denselben ein spontanes Absterben der Tuberkelbacillen stattzufinden, wenn sie lange genug der Nahrungszufuhr beraubt sind, oder, mit anderen Worten, das Hinzutreten aller jener vorher erwähnten Einwirkungen vermieden wird, welche eine Steigerung der Saftcirculation in den erkrankten Organen nach sich ziehen.

Tritt eine Rückbildung nicht ein, so kann jeder ältere, Tuberkelbacillen enthaltende Heerd der Ausgangspunct einer neuen Krankheitseruption werden und das auffällige, auch statistisch nachgewiesene Ansteigen der tuberculösen Erkrankungen im höheren Alter (Würzburg) ist wohl nur so zu verstehen, dass in diesen Fällen in Folge der senilen Abschwächung der Leistungsfähigkeit der zelligen Elemente den eingeschlossenen Tuberkelbacillen die Möglichkeit ihrer Weiterverbreitung erleichtert wird. Ich möchte hier noch auf die, gewiss allen pathologischen Anatomen bekannte Thatsache hinweisen, dass diese Formen seniler Eruption der Tuberculose gewöhnlich auf den serösen Höhlen ablaufen, z. B. in Form von Pleuritiden, deren tuberculöse Natur wegen der nahezu völligen Involution der Lungenaffectionen oftmals erst bei der Section erkannt wird.

Die Wege, auf denen die Tuberkelbacillen sich von ihren Eintrittsstellen im Organismus verbreiten, entsprechen im allgemeinen den Saftströmungen, doch bieten die einzelnen Organe so verschiedenartige Verhältnisse dar, dass sie in Kürze durchgesprochen werden müssen.

1. Die Nahrungs-Tuberculose. Dieselbe entwickelt sich von der nach unserer Meinung häufigsten Importationsstelle des tub. Virus, dem Darm aus, und liefert, falls keine Ansiedlung der Tub.-Bacillen in der Submucosa oder den Follikeln stattfindet, gewöhnlich eine käsige Tuberculose der mesenterialen Lymphdrüsen; doch kann auch diese ausbleiben und verbreitet sich alsdann das Virus in denselben Bahnen, welche auch die in die Bauchhöhle eingespritzten Tuberkelbacillen einschlagen. Es hat daher den Anschein, als ob in diesen Fällen eine Ueberwanderung derselben in die Bauchhöhle stattfindet; das seltene Auftreten von Peritonealtuberculose in diesen Fällen ist allerdings auffallend, indess scheinen die serösen Häute überhaupt keinen günstigen Boden darzubieten und sehen wir nicht selten auch in anderen Fällen dieselben frei bleiben, obwohl die Tuberkelbacillen sie unzweifelhaft passirt haben müssen, wie bei der Entstehung der Tub. im weiblichen Geschlechtsapparat von der Brusthöhle aus. Es dürfte sich hieraus auch das nicht seltene Freibleiben der Mesenterialdrüsen erklären, wie die Bildung von einzelnen käsigen Heerden in weit entfernten Organen, den Knochen, der Leber, dem nervösen Centralapparat. Ebenso unsicher ist es, ob in diesen letzteren Fällen irgendwo ein Einbruch in den Circulationsapparat stattgefunden, welcher allerdings die Bildung solcher Heerde, aber nicht die Spärlichkeit derselben erklären würde. Es kann deshalb auch, namentlich da es in derartigen Fällen an klinischen Zeichen einer eigentlichen Invasion fehlt (Miliartuberculose), an ein Fortschreiten einzelner Tub.-Bacillen in den Lymphbahnen gedacht werden. Namentlich möchte hierfür die Vertheilung der Knochenaffectionen und ihre Beziehung zu den serösen Häuten des Gehirns und Rückenmarks sprechen. Von den ersteren ist es vorzugsweise die Wirbelsäule, welche betheiligt wird und von welcher aus oft erst nach Jahren unter der Erscheinung der Wirbelcaries sich eine miliare Eruption in der Pia mater entwickelt. Daselbst ist es der subdurale Raum, auf welchem eine Weiterleitung der Tub.-Bacillen stattfindet; wenn auch seltener sich auf der Innenfläche der Dura Tuberkeln entwickeln, so lehren doch gerade diese Fälle die Bahn kennen, in welcher sich die Bacillen fortbewegen. Auch hier muss die Richtung nach oben, welche diese Organismen in der Regel einschlagen, für Eigenbewegungen derselben sprechen.

Eigenthümlich ist allen diesen kindlichen, vom Darm ausgehenden Formen der Tuberculose die Neigung zur Bildung grösserer käsiger Heerde, welche sich ausser in den genannten Organen dann auch gern in der Leber und der Milz entwickeln; im ersteren Organ gewöhnlich um die Gallengänge herum. Auch die Hoden erkranken in dieser Weise oft schon frühzeitig, vor beginnender Pubertät und liefern diffuse, käsige Infiltrationen, welche lange Zeit als chronisch entzündliche aufgefasst wurden. Auch bei diesen Erkrankungen ist wohl eher an ein Hineingelangen der Tub.-Bacillen vom Peritoneum aus, als auf dem Wege der Blutbahn zu denken und mag hier ein längeres Offenbleiben des Processus vag. peritonei in Betracht kommen. Alle diese secundären scrophulösen Heerde zeichnen sich durch ihre kuglige Gestalt und die nicht selten wahrzunehmende Bildung durch Apposition aus; es liegt daher die Annahme nahe, dass sie aus der Vervielfältigung eines oder mehrerer Bacillen hervorgehn, welche gemeinsam an einer Stelle Platz greifen und sich nach Art der Culturen durch Bildung kleiner Nebenheerde vermehren.

Besonders bemerkenswerth ist dann die Art der Weiterverbreitung des Processes von diesen Heerden aus, welche oft erst sehr spät geschieht und stets in der Gestalt miliarer, circumscripter Tuberculose erfolgt. So in der Pia mater, in welcher allerdings nur selten diese local begrenzte Form beobachtet wird, sondern meistens eine rasche Weiterverbreitung der Affection über die ganze Pia mater stattfindet. Doch kommt auch das erstere vor und entstehen dann, indem der Process sich wenig extensiv, aber um so mehr intensiv längst benachbarter Blutgefässe verbreitet, die einem hämorrhagischen Infarct ähnlichen Formen tub. Necrose an der Hirnoberfläche.

Hierhin gehört ferner die Irruption der Tuberculose in die Lungen, welche von Bronchialdrüsen aus erfolgt und zwar nicht selten in Form einer partiellen, auf einzelne keilförmige Abschnitte begrenzten Knotenbildung oder Infiltration, welche meist von einer Perforation einer käsigen Bronchialdrüse in einen Bronchus abhängt. Auch Heerde der Brustwirbelkörper können zu dieser Form der Lungentuberculose Veranlassung geben und tritt dann nicht selten Exfoliation des Knochens in einen Lungenheerd ein, was unter Umständen diagnostische Wichtigkeit haben kann. Chronische käsige Hodentuberculose, welche auf diesem Wege entsteht, führt entweder zur Perforation der Haut und Abscedirung oder zu einer Weiterverbreitung auf dem Wege des Vas deferens und der Harnwege, zur käsigen Nierentuberculose, welche ohne alle Betheiligung anderer Organe schon im jugendlichen Alter entstehen kann. In diesen Fällen muss nothwendig ein Fortschreiten der Tub.-Bacillen gegen den Secretstrom angenommen werden.

2. Die Inhalationstuberculose trifft vorzugsweise die Lungen und zeichnet sich durch eine primäre Entwicklung der Tub.-Bacillen in

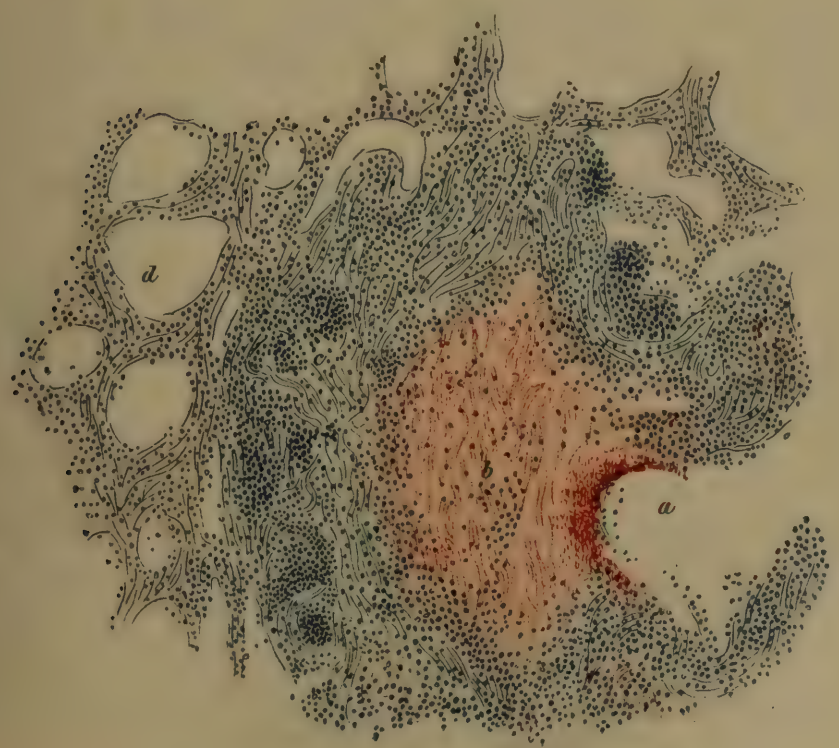


Fig. 41. Inhalationstuberculose, menschliche Lunge, peribronchialer Knoten. *a* Infundibulum, *b* käsiger Kustow, an der Oberfläche dichte Bacillenmassen, *c* mit Zellen gefüllte, *d* freie Alveolen.

den Alveolen aus. Dieselben füllen sich mit einem necrotisirenden Zellmaterial, welches z. Th. aus Epithelzellen (desquamirende Pneumonie Buhl's) besteht, z. Th. auch von Leucocyten gebildet wird. Ein Uebergreifen auf das Lungengewebe kann ausbleiben und sieht man bei Thieren nicht selten auf diesem Stadium den Process sich zurückbilden. Die Tub.-Bacillen müssen demnach einen erheblichen Widerstand finden an der Grenze des Lungenbindegewebes. Das Uebergreifen findet gewöhnlich in den Infundibulis statt, nachdem das Epithel derselben verloren gegangen, und bilden sich daselbst käsige peribronchistische Heerde, die nur an ihrer dem Luftraum zugewendeten Seite grössere Bacillenmassen, in ihrem kernarmen Innern dagegen nur sehr spärliche Bacillen enthalten, die oft in Riesenzellen eingeschlossen sind (Fig. 41). Die lebhaftere Blutcirculation in der Wand der Alveolen scheint der Erhaltung der Gewebselemente günstiger zu sein, als dies in den Enden der Bronchen der Fall ist.

Während bei der frischen Inhalationstuberculose die käsigen perbronchitischen Knoten zunächst regelmässig über die ganze Lunge verbreitet sind, tritt später vielfach eine grössere Betheiligung der Lungenspitzen hervor, welche sowohl auf eine leichtere Rückbildung des Processes in den besser ventilirten Theilen der Lunge bezogen werden kann, wie auch auf eine leichtere Retention des inficirenden Materials in den Lungenspitzen, in denen die Exspiration jedenfalls abgeschwächt ist (Hanau). In dieser Beziehung ist gewiss auch von Bedeutung die in tub. Familien sich entwickelnde stenotische Beschaffenheit der oberen Thoraxsegmente, auf welche schon von Freund aufmerksam gemacht wurde.

Bei der weiteren Entwicklung der Lungentuberculose kommen dann die Zerstörungen in Betracht, welche in Folge der Verbreitung der Tuberculose auf das Grundgewebe erfolgen, welches, indem es necrotisirt, leichter den zerstörenden Einflüssen zugänglich ist, die von aussen her dasselbe angreifen (septische und andere Infectionszustände, Beziehung pneumonischer und katarrhalischer Processe zur Weiterentwicklung der Lungentuberculose).

In vielen Fällen tritt hier auch die von Baumgarten experimentell erwiesene Abschwächung des tub. Virus durch gleichzeitige Anwesenheit anderer Organismen hervor, indem man gerade bei sehr weitgehenden Zerstörungen in den Lungen nicht selten eine miliare Verbreitung des Processes auf dem Bronchial- oder Blutwege vermisst, während andererseits sehr kleine, geschrumpfte, mit käsigem oder auch verkalktem Material erfüllte Höhlen der Ausgangspunct frischer Eruption werden.

Von solchen aus entwickeln sich gleichsam secundäre oder tertiäre Formen der Inhalationstuberculose der Lungen, indem von dem Infectionsmaterial Theile in die tiefer liegenden Bronchen hineingelangen. Oft ist hier die Veranlassung eine rein mechanische, indem bei scheinbar völlig geheilter Lungenaffection eine stärkere körperliche Anstrengung hinreicht, um das locker angehäufte Material in Bewegung zu setzen. In anderen Fällen bewirken katarrhalische Processe die Auflockerung solcher Massen durch eine reichere Exsudation in Cavernen, welche bis dahin mit trocknem Material erfüllt waren.

Eine besonders wichtige Bedeutung für den weiteren Verlauf des Processes besitzen dann die Beziehungen der Bacillenentwicklung zu den Blutgefässen, welche gerade in den Lungen am häufigsten Platz

greifen, wenn auch nicht ausschliesslich. Namentlich in den Lungencavernen findet sich oft eine äusserst mächtige bacilläre Infiltration der in ihren Wandungen frei liegenden Blutgefässe, welche dann entweder ausgebuchtet werden (Aneurysma) oder sofort einreissen und Lungenblutungen hervorrufen. In anderen Fällen aber liefern sie mächtige Massen von Bacillen in die Blutbahn und werden so zum Ausgangspunct miliarer Tuberculose. Auch grössere Tuberkel auf der Innenfläche der Venen kommen vor.

3. Die allgemeine miliare Tuberculose beruht auf dem Einbruch der Tub.-Bacillen in die Blutbahn. Diese Invasion im engeren Sinne ist ein Ereigniss, welches nicht bloss von älteren Heerden in der Lunge und an anderen Orten ausgeht, sondern jede Phase der Bacillenverbreitung im Körper begleiten kann. Schon bei der Einführung der Bacillen auf dem Wege des Digestionsapparates kann diese Form sich entwickeln, die sich durch ihre weite Verbreitung, die stete Betheiligung der Lungen und der Milz, des Knochenmarks, wie der übrigen, nur auf dem Blutwege zusammenhängenden Organe auszeichnet (Weigert, Orth, Damsch, Mügge, Hanau Intima-Tuberkel). In anderen Fällen aber ist keine andere Erklärung zulässig, als diejenige eines directen Eindringens in die Blutbahnen von dem Digestionstractus aus und finden wir in diesem Falle nicht selten den Weg, auf welchem die Invasion erfolgt, durch Tuberkelbildungen im D. thoracicus bezeichnet (Ponfick). Ohne eine gesteigerte Locomobilität der Organismen aber ist diese Art der Verbreitung kaum denkbar. Indem diese Form den entschiedensten Gegensatz zu dem chronischen Verlauf der scrophulösen Form darbietet, kann nur an verschiedene Eigenschaften der inficirenden Organismen gedacht werden. Gewiss liegt hier noch ein grosses Feld bis dahin unerkannter und wenig verfolgter Gesichtspuncte in der Lebensgeschichte der Tuberkelbacillen vor. Im auffallenden Gegensatz zu dieser miliaren Dispersion auf dem Blutwege steht auch die Seltenheit käsiger Bildungen im Gefässinnern und in den grösseren Lymphgefässen, welche jedenfalls sehr häufig die Verbreitungswege darstellen, es scheinen also auch hier gewisse Hemmnisse für eine locale Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen zu bestehen, die nur z. Th. auf mechanische Verhältnisse, ein schwierigeres Haften derselben bezogen werden können. Vielmehr scheinen die Gefässendothelien einen ungünstigeren Ernährungsboden für die tuberculöse Entwicklung darzustellen, als die Bindegewebszellen, und selbst als die Epithelien. Ebenso ungünstig gestaltet sich auch das Verhältniss zwischen Tuberkelbacillen und Muskel- und Nervengewebe.

Für die Entstehung der miliaren Gefässtuberculose kommen auch unzweifelhaft Verhältnisse der Blutcirculation in Betracht, welche sowohl rein mechanischer Natur sind, Herabsetzung des Blutdrucks und der Blutgeschwindigkeit, wie sie zum Theil auch mit chemischen Aenderungen der Blutzusammensetzung in Beziehung stehen mögen. Auch die bei der Thrombenbildung stattfindenden Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes kommen hierbei in Frage. Schon vor langer Zeit ist es mir aufgefallen, dass in der Umgebung solcher Miliarknötchen die Kapillaren nicht selten feinkörnige Massen enthalten, welche damals als Detritus aufgefasst wurden, die aber nach den neueren Beobachtungen von Eberth und Schimmelbusch, denen ich aus eigener Erfahrung zustimme, als Blutplättchen aufgefasst werden müssen. Es wäre somit auch hier die Frage zu erheben, die freilich noch nicht

beantwortet werden kann, ob nicht diese Organismen eine Beziehung zur Entstehung dieses jedenfalls nur gelegentlich erscheinenden Blutelements, das ich mit Löwitt für ausgeschiedenes und eigenthümlich verändertes Globulin halte, besitzen.

4. Die Verbreitung der Tuberkelbacillen vom Geschlechtsapparat aus erfolgt zunächst auf den Schleimhautwegen, greift bei dem Manne gern auf die Harnblase über und gelangt durch die Ureteren zur Niere, während bei dem Weibe der Prozess sich von einer Tuberculose der Tuben und des Uterus nur selten auf den Harnapparat weiter ausbreitet. In Ausnahmefällen findet allerdings auch dieses statt, doch wird ein Hineingelangen der Tuberkelbacillen in die Harnblase wohl stets durch besondere locale Verhältnisse bedingt. Selbstverständlich besteht aber auch der umgekehrte Weg, eine Verbreitung der Tuberculose von oben nach unten, wenn Tuberkelbacillen, wie dies häufig genug beobachtet ist, durch die Nieren ausgeschieden werden. Bemerkenswerth und auf ausschliesslich mechanische Verhältnisse zu beziehen (derbe Beschaffenheit der Tunica albuginea) ist dann das Freibleiben der Ovarien bei tuberculösen Affectionen der Tuben, bei denen eine begleitende Peritonitis den Weg anzeigt, auf dem auch diese Organe von den Tuberkelbacillen berührt sein müssen. Die seltenen Ausnahmen sind vielleicht mit Läsionen der Ovarien in Zusammenhang zu bringen, für welche die menstruellen Vorgänge genug Gelegenheit darbieten.

Die vorstehende Skizze der Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen deckt sich so vollkommen mit denjenigen Erfahrungen, welche schon lange vor der Entdeckung der ersteren die infectiöse Natur des Processes aus seiner Verbreitung abzuleiten gestatteten, dass hier eine so auffällige Uebereinstimmung in dem Bilde des Infections- und des Krankheitsprocesses gewonnen ist, dass fernerhin wohl niemand mehr mit Grund an der untrennbaren Zusammengehörigkeit beider zweifeln kann, in der That ein erfreulicher Erfolg des Zusammenwirkens der Forscher auf den verschiedenen Gebieten der Medicin.

Literaturverzeichniss. Villemin, Études sur la Tuberculose. Paris 1868. De la virulence et de la spécificité de la tuberculose. Ac. de Méd. 8 Août 1868. De la Propagation de la Phthisie. Ib. 13 Avril 1869. — Chauveau, Bull. de l'Ac. de Méd. 1868. P. 1007. — Klebs, V. A. B. 44. S. 242; Ad. Valentin, Ib. S. 292. — J. Cohnheim, die Tuberculose vom Standpunct der Infectionslehre. Leipzig 1879. — Klebs, V. A. B. 49. S. 291. — Gerlach, Jahresbericht der K. Thierarzneischule in Hannover. 1870. — Klebs, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 1. S. 163. Bollinger, ib. B. 1. S. 356. Reinstadler, ib. B. 11. S. 103. Klebs, ib. B. 17. S. 1. R. Koch, Mitth. des K. Gesundheitsamtes, B. 2. S. 1. 1884. Flügge, die Mikroorganismen. Vogel, Leipzig 1886.

Lupus tuberculosus: R. Demme, Berl. klin. Wochenschr. 1883. N. 15. — Schuchardt u. Krause, Fortschr. d. Med. 1883. B. 1. S. 284. — Pagenstecher u. Pfeiffer, Berl. kl. Wochenschr. 1883. Nr. 19. — Doutrelepont, Monatsschr. f. pract. Dermat. 1883. N. 6 und Vierteljahrschr. f. Derm. u. Syph. 1884. — Cornil u. Léloir, Arch. de Physiol. norm. et path. 1884. N. 3. Koch, l. c. S. 38.

Inhalationstuberculose: Lippl, Münch, Tappeiner, Naturf.-Vers. 1877. — Tappeiner, V. A. B. 74. S. 393. (1878), ib. B. 82, S. 353 (1880). — Schottelius, V. A. B. 73, S. 524 (1878). Reinstadler, l. c. 1879. — Bertheau, D. Arch. f. klin. Med. B. 26. S. 261. (1880). — Vera-

GUTH, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 17. S. 261. (1883). — WARGUNIN, V. A. B. 96. S. 366. (1884).

Milch: GERLACH, KLEBS l. c. — AUFRECHT, path. Mittheilungen. H. 1. Magdeburg. 1881. — MAY, Arch. f. Hygieine, B. 1. S. 121. — BANG, D. Zeitschr. f. Thiermedicin und vergl. Path. B. 11. S. 45.

Jugendliche und hereditäre Tuberculose: SCANZONI, Lehrb. der Geburtshilfe, I. S. 358. 1852. — R. DEMME, Bericht des Jenner-Kinderspitals. Bern 1875. S. 24 (9wöchentliches Kind). — JANI, V. A. B. 103. S. 522. — JOHNE, Fortschr. d. Med. B. 3. S. 198. (1885).

Wunden und Verletzungen: SCHÜLLER, exp. u. hist. Untersuchungen über die Entstehung und Ursache der scroph. und tub. Gelenkleiden. Stuttgart 1880. — TSCHERNING, Fortschr. d. Med. B. 3. S. 65 (1885). MIDDELDORPF, ib. B. 4. S. 249 (1886). Weitere Fälle von Impftuberculose bei den Menschen lieferten seither: E. LEHMANN, deutsche med. Wochschr. 1886. N. 9—13. HOFMOKL, Wien. med. Presse. 1886. S. 749. EISENBERG, Gazeta lekarrka. 1886. N. 18 u. Berl. klin. Wochschr. 1886. N. 35 (rituelle Beschneidung), CZERNY, Centralbl. f. Chir. 1886. Beilage zu N. 24. S. 18 (Transplantation von Haut tub. Amputationsstümpfe). WAHL, ib. S. 24 (Infection einer Drainstelle durch eine mit Lupus behaftete Wärterin). HANOT, Arch. de phys. norm. et path. 1886 (ein Fall von Verletzung eines Fingers bei der Pflegerin eines Phthisikers, tuberc. Panaritium, unter der gleichen Bedingung entstanden). Fortschr. d. Med. 1886. N. 17.

Blutgefässtuberculose. WEIGERT, V. A. B. 77. S. 269, B. 88. S. 307, B. 184, S. 31. — ORTH, V. A. 76. S. 217. — MÜGGE, ib. S. 243. — DAMSCH, Berl. Ds. 1880. — KOCH l. c. — Zur Theorie der Tuberkelbacillenfärbung sei hier angeführt: BIENSTOCK, Fortschr. d. Med. B. 5. S. 193 und GOTTSTEIN, ib. S. 252. Zur Methodik der Färbungen liegen so zahlreiche Mittheilungen vor, dass es kaum angeht, alle zu erwähnen, nur sei hier die Arbeit von BAUMGARTEN hervorgehoben: über Tuberkel und Tuberculose, Berlin 1885. Sep.-Abdr. aus der Zeitschr. f. klin. Med. B. 9 u. 10, welche auch für die Färbetechnik wichtige Beiträge liefert.

VIERZEHNTES KAPITEL.

B. Die Lepra, der Aussatz.

Diese, vielleicht älteste Seuche hatte sich lange bei ihrer gegenwärtigen Beschränkung auf engere Gebiete keiner so aufmerksamen Forschung zu erfreuen, wie die Tuberculose. Allein, wer unbefangen von vorgefassten Meinungen den Gang der Krankheit ins Auge fasste, die einstige fast allgemeine Verbreitung in den unter einander durch den Verkehr in Verbindung tretenden Gegenden, wie sie im Mittelalter durch die Kreuzzüge vermittelt wurde, dann ihre seit langem bekannte Fortpflanzung in einzelnen Familien und engeren Heerden, konnte, nachdem die Bedeutung von Mikroparasiten für Infectionskrankheiten überhaupt erwiesen war, nicht lange im Zweifel bleiben, dass auch hier

diese Parasiten eine genetische Bedeutung haben müssten. Trotzdem schon Karl der Grosse Gesetze erliess gegen das Heirathen von Leprösen und das ganze Mittelalter hindurch die Ausschliessung derselben von der übrigen menschlichen Gesellschaft deutlich genug für eine durch die Erfahrung gelehrte Uebertragbarkeit der Krankheit sprach, konnte dieselbe in der neueren, auf anatomischer Basis beruhenden Pathologie nicht Platz greifen, weil die Besonderheit der anatomischen Veränderung eine genügende Erklärung der Besonderheit der Krankheit zu geben schien. Zudem trat der Act der Uebertragung weniger deutlich hervor, als dies bei der Syphilis z. B. der Fall war und wurde eine indirecte Uebertragung eines Krankheitsvirus überhaupt lange als eine phantastische Hypothese betrachtet, während sie doch erst der Lehre von der Ansteckung einen sicheren Boden gewonnen hat, indem der zu enge gefasste Begriff den wirklichen Verhältnissen angemessen umgewandelt wurde.

Man hat seit alter Zeit zwei Formen der Lepra unterschieden, die Knotenform und die glatte, welche letztere zugleich als die anästhetische bezeichnet wurde, da bei ihr sich vorzugsweise Störungen der Sensibilität vorfanden. Auch als Morphäa wurde nicht selten die letztere Form bezeichnet, weil bei derselben Störungen der Pigmentbildung in der äusseren Haut auftraten. Allein alle diese Verschiedenheiten begründen keineswegs die Annahme besonderer Arten oder Abarten des Processes, sondern es finden sich dieselben im gleichen Individuum nicht selten neben einander vor, während in anderen Fällen allerdings die eine oder andere Form der sichtbaren Veränderung der Theile ausschliesslich vorhanden ist. Wie bei der Tuberculose gaben die Verschiedenheiten in der äusseren Erscheinung der pathologischen Veränderung Anlass, die Einheit des Krankheitsprocesses in Frage zu stellen; doch ergab namentlich die feinere, histologische Untersuchung derselben so viel Uebereinstimmendes, dass auch hier, namentlich durch die von Virchow festgestellten mikroskopischen Verhältnisse der leprösen Neubildung der unitäre Standpunct gefestigt wurde. Immerhin ergab die letztere, abgesehen von der allerdings auffallenden Betheiligung von Nervenstämmen, nichts Besonderes, was diese Neubildung von den entweder als entzündlichen oder als Granulationsgeschwülsten bezeichneten hätte sicher unterscheiden lassen. Das makroskopische Bild blieb characteristischer, als das histologische.

Klinisch wurde die Entwicklung der leprösen Neubildung nur in sehr unvollkommener Weise verfolgt und haben wir auch gegenwärtig noch grosse Lücken zu beklagen, welche es fast unmöglich machen, die Entstehungsgeschichte der Lepra zu verfolgen. Es ist somit eine derjenigen Grundlagen, welche eine genetische Untersuchung bedarf, nur mangelhaft ausgebildet. Doch soll versucht werden, an der Hand des vorliegenden Materials und eigener, wenn auch nur sehr spärlicher Anschauung ein Bild zu entwerfen, in welcher Weise sich der Aussatz entwickelt.

Derselbe tritt entweder als locale Erkrankung, meist im Gesicht oder an anderen unbedeckten Körpertheilen auf und kann als solche, wie es scheint, längere Zeit sich erhalten. Die ersten Eruptionen der Lepraknoten erfolgen gewöhnlich an den Augenbrauen, der Stirne oder an anderen Partien des Gesichts, welche sich dann durch ähnliche Knoten in ihrer Nachbarschaft vermehren und weiter ausbreiten. An den Augenbrauen folgen dieselben den behaarten Hautstellen, greifen

dann auf die Nase und Stirne über und bedecken schliesslich die ganze Gesichtsfläche, jene scheusslichen Entstellungen hervorrufend, welche dieser Form den Namen der Leontiasis eingetragen haben. Eine weitere, mehr continuirlich in den Geweben fortschreitende Verbreitung findet sodann gegen die Organe der Mund- und Rachenhöhle statt, welche von den gleichen Bildungen befallen werden, die sich dann nicht selten auch auf den Kehlkopf verbreiten. Ob die oft ausgebreiteten Knotenbildungen an der übrigen Körperfläche sich in gleicher Weise per continuitatem ausbreiten oder immer auf dem Blutwege entstehen, kann dahingestellt bleiben. Wahrscheinlich findet beides statt. Sehr frühzeitig macht sich neben den Hautknoten eine Betheiligung der Nerven und zwar zunächst der oberflächlicher gelegenen geltend, der infectiöse Process greift auf die Nervenbahnen über und schreitet in diesen oft weiter, bevor noch allgemeine, auf eine Betheiligung der Blutbahn deutende Veränderungen vorhanden sind. Manche der später auftretenden Hautknoten mögen daher von den erkrankten Nervenbahnen ausgehen.

In andern Fällen dagegen beginnt der sichtbare Process als eine so allgemeine Erkrankung der Haut, dass man nicht an seiner Entstehung von dem Blut aus zweifeln kann, bald in Form eines fleckigen Haut-Erythems, bald in derjenigen von flachen röthlichen Erhabenheiten nach Art der Quaddeln, bald endlich in Form grösserer oder kleinerer atrophischer Partien, die pigmentarm sind, aber oft von pigmentirten Zonen eingefasst werden. In manchen der letzteren Fälle erscheint die Haut in ihrem ganzen Umfange eigenthümlich anämisch und zugleich etwas derber, pergamentartig. Auch an den Knoten tritt schon frühzeitig eine stärkere bräunliche Pigmentirung hervor, die namentlich auf weissen Theilen, so der Conjunctiva Bulbi sehr deutlich hervortritt.

Im weiteren Verlauf treten an den Knoten Ulcerationen auf, welche aber im allgemeinen leicht heilen und strahlige Narben zurücklassen; es geschieht dies sowohl an der äusseren Haut, wie an den Schleimhäuten (Kehlkopf), und wird hierdurch die Entstellung des Gesichts gesteigert; in Schleimhautkanälen entstehen hierdurch hochgradige Stenosen. Eine andere Art der Ulceration liefern die neuroparalytischen Störungen, welche an den anästhetischen Theilen auftreten, namentlich da, wo dieselben Verletzungen am meisten ausgesetzt sind, so an den Beugeseiten der Glieder. Die hierdurch bedingten Zerstörungen können zum Verlust einzelner Theile der Glieder führen oder zur Verkrümmung derselben, indem auch die grösseren Substanzverluste eine nicht unerhebliche Tendenz zur Heilung zeigen.

Endlich bilden sich auch in den inneren Theilen, den Lungen, dem Darm, wie dem centralen Nervensystem Knoten, welche gewöhnlich von den serösen Häuten ausgehen und von den tuberculösen sich durch ihre bedeutendere Grösse unterscheiden. Die Weiterentwicklung dieser Bildungen scheint wesentlich den Lymphbahnen zu folgen.

Somit gestaltet sich die Verbreitung des leprösen Processes im Körper in der Weise, dass in einer Reihe von Fällen locale Hautaffectionen durch eine primäre Einlagerung der inficirenden Substanz in die Hautorgane, wahrscheinlich die Drüsen und die Haarbälge hervorgerufen werden, während in anderen Fällen eine Zufuhr des Infectionsstoffes in Organe stattfinden muss, welche sein Eindringen in die Blutbahn begünstigen. Als letztere kann wohl nur an die Lungen gedacht werden, doch fehlen uns allerdings hierfür bestimmtere Anhaltspuncte,

welche nur durch eine sorgfältige Untersuchung ganz frischer Fälle geliefert werden könnten.

Auch die äusseren Umstände, unter denen Lepra entsteht, sind nur wenig bekannt; sicher ist nur, dass sie in der Regel durch den Verkehr mit Leprösen hervorgerufen wird und können die der Lepra ähnlichen, hie und da scheinbar spontan auftretenden Fälle entweder als neuroparalytische Störungen aufgefasst werden oder als der Ausdruck einer wirklichen leprösen Infection, die von vereinzelten Fällen ausgeht, gleichsam Resten des früher weiter verbreiteten Processes. Erst jetzt, nachdem die Lepra-Organismen bekannt geworden sind, wird es möglich sein, diese Frage in jedem einzelnen Fall zu entscheiden.

Was die Uebertragung der Lepra in grösseren Heerden solcher Erkrankungen betrifft, so ist auch für diese Affection die Frage der Heredität aufgeworfen worden. Soweit man aber darüber bis jetzt urtheilen kann, fehlt hier ebenso, wie bei der Tuberculose, eine eigentliche im Fötusleben entstandene Infection; die Kinder lepröser Eltern kommen in der Regel scheinbar gesund zur Welt und werden keineswegs immer, oft erst sehr spät, leprös.

Es ist somit der Verkehr zwischen Menschen, welcher die Verbreitung des leprösen Processes vermittelt; doch scheint zum Unterschiede von der Tuberculose nicht immer eine unmittelbare Berührung mit den inficirenden Personen nothwendig zu sein. Das Virus haftet vielmehr an leblosen Gegenständen fester, als dies bei der Tuberculose der Fall ist. In dieser Beziehung sind mir die Mittheilungen norwegischer Aerzte von grossem Interesse gewesen, welche angeben, dass in den von Leprösen bewohnten Höfen neue Ansiedler, welche in keine Berührung mit den alten Bewohnern gekommen waren und selbst aus Gegenden stammten, in denen keine Lepra vorhanden war, der Krankheit verfielen. Es würde diese Thatsache, wenn sie richtig ist, für ein Haften des Virus an leblosen Gegenständen, vielleicht dem Boden, den Wänden der Häuser oder den Geräthen sprechen. Erst weitere Erforschung solcher Fälle könnte hierüber Aufschluss bringen. Auch wäre eine Uebertragung durch verunreinigte Nahrungsmittel nicht gerade ausgeschlossen, wenn man sich dieselbe auch nicht so vorzustellen hätte, dass hierdurch zahlreichere Personen inficirt würden, da wenigstens in unserer Zeit Massenerkrankungen nicht vorzukommen scheinen.

Wenn auch diese Andeutungen nur geringen Aufschluss über den wirklichen Verlauf der Infection ergeben, so deuten sie doch sehr entschieden auf eine Entstehung durch Mikroorganismen hin, da auch hier die Specificität der Erkrankung unbedingt auf ein specifisches Virus schliessen lässt, welches, nachdem es in geringen, unmerklichen Mengen übertragen wird, sich im befallenen Organismus vermehrt und die sich allmählich ausbreitenden Veränderungen in demselben hervorruft. Die fixe Beschaffenheit dieses Contagiums wird gleichfalls durch die Art seiner Verbreitung sicher gestellt.

Somit war auch hier die Aufgabe gestellt, den organisirten Träger des Contagiums zu finden. Die norwegischen Aerzte, darunter der durch die Darstellung der anatomischen Veränderungen bei der Lepra hoch verdiente Daniellsen, scheinen sich lange gegen diesen Gesichtspunct gesträubt zu haben, was uns bei der gleichartigen Opposition in allen ähnlichen Fragen nicht Wunder nehmen kann bei einem Process, dessen

Entstehungsweise so wenig aufgeklärt war. Unter den jüngeren norwegischen Forschern hat dagegen Armaur Hansen diesen Gedanken schon seit längerer Zeit trotz des Widerstandes verfolgt, was hier rühmend hervorgehoben werden soll. Doch hat er die Bedeutung der Leprabacillen, auch wenn er sie zuerst gesehen haben sollte, zunächst verkannt und mehr den pigmentirten Massen seine Aufmerksamkeit geschenkt, in ihnen die Träger des Contagiums vermuthet. Gerade seine Arbeiten sind für mich die Anregung gewesen, bei einem kurzen Aufenthalte, den ich in Christiania machen konnte, dieser Frage meine Aufmerksamkeit zuzuwenden. Ein von Biedenkap frisch exstirpirtes Stück eines Leprakknotens zeigte bei der Untersuchung eine solche Masse kurzer, lebhaft beweglicher Bacterien, dass die nicht bloss zufällige Anwesenheit derselben unzweifelhaft war. Ich glaube mir daher das Verdienst zuschreiben zu dürfen, die Leprabacillen als solche zuerst erkannt zu haben, wenn auch, wie eine spätere Publikation Hansen's angiebt, dieser schon früher ähnliche Befunde gemacht hat. Es kommt eben darauf an, aus den Umständen eines solchen Befundes die Bedeutung desselben zu erkennen. Die weitere von mir vorgenommene Untersuchung gehärteter Präparate ergab, dass die stäbchenförmigen Körper in Zellen eingeschlossen lagen und daselbst durch die Anwendung von Kalilauge sichtbar gemacht werden konnten. Die ungeheure Masse derselben, die in beiden Fällen sich ergab, schloss bereits eine accessorische Bedeutung derselben aus; ihre lebhafte Beweglichkeit liess eine unter Umständen durch dieselben bewirkte sehr acute Infection als völlig begreiflich erscheinen.

Eine wesentliche Bereicherung unserer Kenntnisse von den Leprabacillen lieferte Neisser, welcher den Nachweis der Sporenbildung führte. Dieselben erscheinen im ungefärbten Präparat als Kugelstäbchen, also als reihenweis in ein Stäbchen eingelagerte, stärker lichtbrechende Körper oder bilden am Ende des Stäbchens eine kleine Anschwellung. Die letztere Form habe ich niemals gesehn. Genauere Kenntnisse bezüglich der Leprabacillen ergab die Färbungsmethode; zunächst trat eine erhebliche Aehnlichkeit mit den Tuberkelbacillen dadurch hervor, dass auch die Leprabacillen die Ehrlich'sche Reaction ergaben; mit alkalischen basischen Anilinfarbstoffen gefärbt, erweisen sie sich in höherem Maasse säurefest, als die Gewebe; doch pflegen die so gewonnenen Präparate bald zu verblassen. Besser ist die Anwendung des Carbolfuchsins, mit welchem die beistehende Abbildung (Fig. 42) von dauerhaft gefärbten Bacillen hergestellt ist. Zur Entfärbung wurde 10-percentige Salpetersäure angewendet. Neuerdings haben Unna und Lutz Methoden angegeben, welche diesen Zweck noch besser erreichen sollen; so die Trocknung der Schnittpräparate (Unna), welche zwar sehr intensive Färbungen der Bacillen zulässt, indess die Gewebsbestandtheile schädigt. Lutz wendet zur Fixirung des Farbstoffes eine Modification des Gram'schen Verfahrens an, die in dem Zufügen von Wasserstoffsuperoxyd zur Jodlösung besteht. Man erhält auch hiermit sehr gute Färbungen, doch wollte die Methode nicht immer gelingen, was wohl von der Beschaffenheit des Wasserstoffsuperoxyds abhängt. Seine Wirkung scheint nur so lange eine gute zu sein, als sich reichliche Gasblasen entwickeln. Auch bei dieser Behandlung erhält man Formen, welche den von dem letztgenannten Autor als Kokkothrix bezeichneten entsprechen. In anderen Fällen bleiben die Conturen der Stäbchen besser erhalten und stellen sich die hellen Flecke als länglich-ovale,

Fig. 42. Leprabacillen. Carbolfuchsin. Zeiss $\frac{1}{18}$, Oc. 4. Projection auf den Tisch.

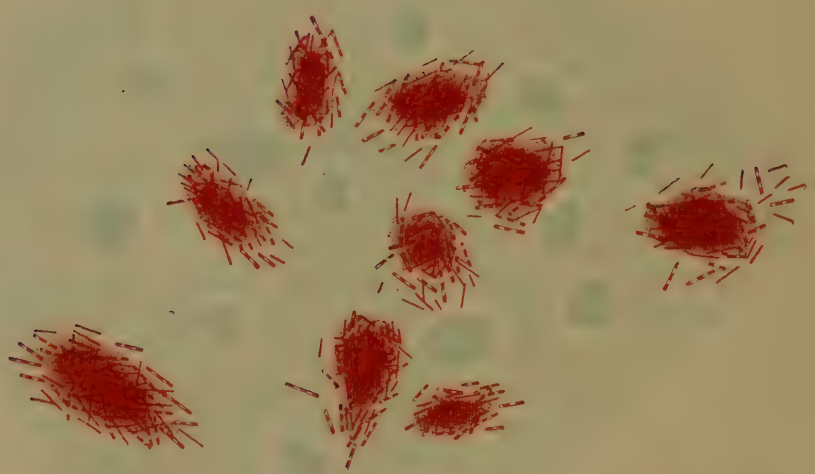


Fig. 43. Leprabacillen aus den tieferen Cutisschichten, Haufen bildend. Carbolfuchsin, Salpetersäure, Nachfärbung mit Methylenblau. Zeiss $\frac{1}{18}$, Oc. 2.

nicht gefärbte Partien dar, welche dem gewöhnlichen Bilde der Sporen besser entsprechen.

Die Leprabacillen erscheinen ungefähr von derselben Grösse wie Tuberkelbacillen, doch durchschnittlich etwas dicker, was im frischen und Kalipräparat noch auffallender ist; ferner besitzen sie abgerundete

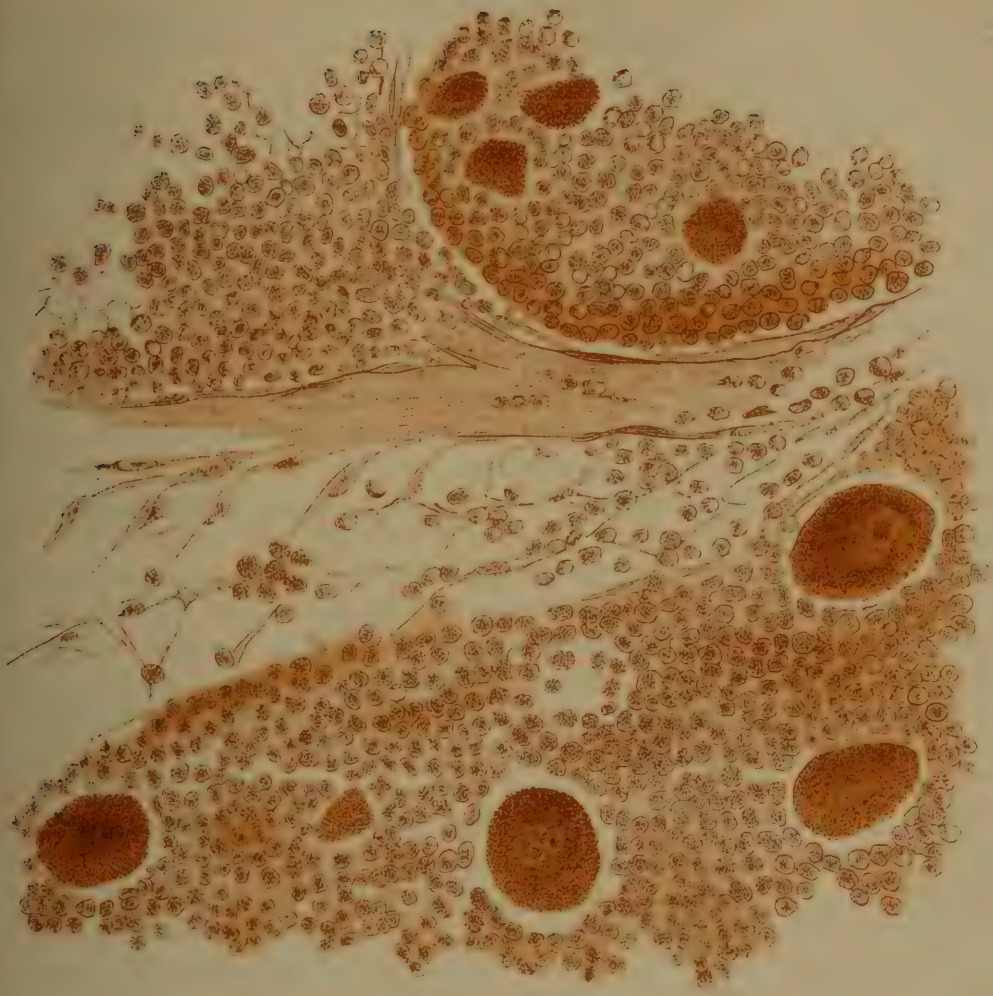


Fig. 44. Schnitt aus einer leprösen Mesenterialdrüse, mit ein- und zweikernigen Riesenzellen. Bismarckbraun, Glycerinleim.

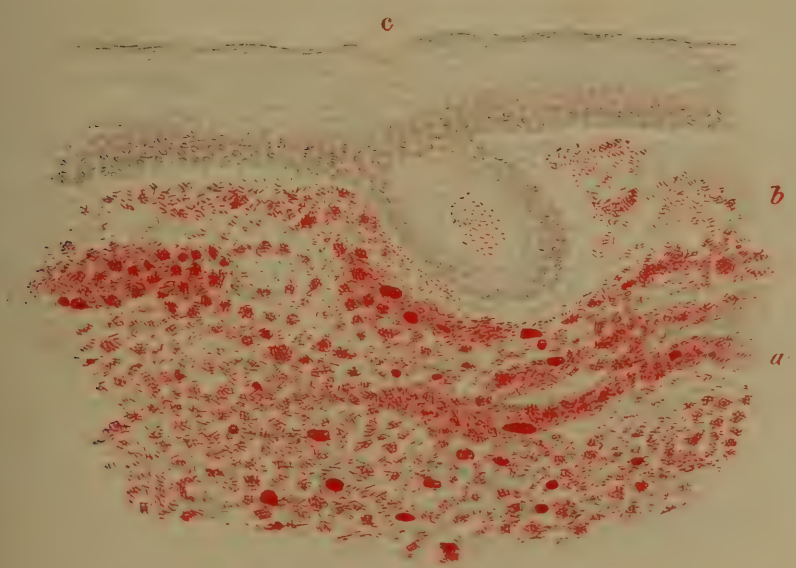


Fig. 45. Lepraknoten der Haut (Genua). Carbolfuchsin-Salpetersäure. Zeiss DD, 2. *a* Bacillenhaufen. *b* zerstreute Bacillen in den obersten Cutisschichten. *c* Epidermis, mit Bacillen in einem Haarbalge.

Enden. Die sporenhaltigen Bacillen sind meist etwas dicker und enthalten 1—3 helle Flecke je nach ihrer Länge, die in ziemlich gleichen Abständen eingelagert sind.

Die Bacillen finden sich in den Lepraknoten meist in sehr grossen Massen und haufenweise zusammengelagert. Die Frage, welche von Unna aufgeworfen wurde, ob sie ausschliesslich ausserhalb von Zellen liegen, glaube ich dahin beantworten zu können, dass ein grosser Theil derselben, wie ich dies zuerst angegeben habe, im Zellinnern liegt, wogegen andere, mehr vereinzelte Exemplare sicher zwischen den zelligen Elementen sich befinden. In den dichten Haufen, welche sie vielfach bilden, (wie in Fig. 43), ist es nicht immer möglich, die Frage zu entscheiden. Sicher dagegen ist es, dass die auch bei dieser Neubildung vorkommenden Riesenzellen selbst Haufen von Leprabacillen enthalten und zwar sehr häufig in jener von Unna und Touton geschilderten kreisförmigen Anordnung, welche von dem ersteren als Vacuolenbildung bezeichnet wurde.

In dieser Beziehung ist es sehr auffällig, dass Lutz das Vorkommen von Riesenzellen in Zweifel zieht. Ich gebe hier beistehend eine Abbildung derselben, welche schon aus dem Jahre 77 herrührt (Fig. 44). Innerhalb der zellreichen Follikel befinden sich hier sehr zahlreiche grosse, aber meist einkernige Elemente, welche länglich-oval sind und stark granulirtes Protoplasma enthalten (Färbung in Bismarckbraun). Von Bacillen ist bei dieser Färbung nichts zu sehen, auch werden die in den Zellen vorhandenen Vacuolen durch die körnige Masse verdeckt. Färbt man dagegen Schnitte aus diesem, noch in meinem Besitz befindlichen Präparate mit Carbolfuchsin, so treten Bilder auf, welche ganz den Abbildungen von Touton entsprechen. Auch treten Kerne in grösserer Anzahl hervor, von denen manche sehr wenig Farbstoff aufnehmen und alle Uebergänge zu den sog. Vacuolen darbieten. Ich möchte daher die Frage erheben, ob nicht diese Vacuolen z. Th. wenigstens durch necrotisirte Kerne gebildet werden, wie dies auch bei den sog. Physaliden der Fall ist. Touton legt mehr Gewicht auf das Verdrängtwerden der Kerne durch die andringenden Bacillenmassen und bildet solche Fälle ab, in denen der mit Hämatoxylin gefärbte Kern sich scharf von der rothen Bacillenmasse abhebt. Der Einwand, dass in diesen Fällen die Bacillenmassen von aussen her den Kern angreifen, nach Zerstörung des Zellkörpers, dürfte wohl für einige, doch jedenfalls nicht für andere Fälle zutreffen, in denen neben grösseren Bacillenhaufen sich auch vereinzelte Bacillen in dem Zellkörper vorfinden. Auch meine erste Auffassung, dass die Bacillen in den Kernen liegen, war wohl durch die dichte Umhüllung der Kerne seitens der Bacillen bedingt. Auch Neisser und Hansen sprechen sich für die Lagerung der Bacillen in Zellen aus.

Die Verbreitung der Leprabacillen im Körper hat sich durch die weiteren Untersuchungen als eine viel ausgedehntere dargestellt, als dies im Anfange ihrer Kenntniss zu erwarten war. Zuerst ist die Thatsache des Vorkommens von solchen in den Haarbälgen (Fig. 45) und, wie Touton neuerdings anführt, auch in den Schweissdrüsen von grosser Bedeutung für die Pathogenese der Lepra; die Talgdrüsen scheinen dagegen frei zu sein. Wir werden annehmen können, dass der Schweiss ein wirksamer Träger der Infection sei und dass andererseits die Haare und ihre Scheiden die Eintrittsstellen und ersten Verbreitungswege derselben in der Haut darstellen. Versuche an intacter Haut leprös

Individuen würden diese Frage noch sicherer entscheiden lassen; doch ist es nicht wahrscheinlich, dass alle Hautknoten in dieser Weise entstehen. Dafür spricht ausser der früher angeführten allgemeinen Eruption von Hautknoten die nunmehr nachgewiesene Verbreitung der Leprabacillen im Blut und den Blutgefässwandungen. Diese wichtige, zuerst von Unna festgestellte, dann von Touton bestätigte Thatsache wird von den beiden Beobachtern in etwas verschiedener Weise aufgefasst und gedeutet. Während Unna die Bacillen in grossen, unregelmässig begrenzten Haufen den Endothelzellen aufgelagert fand, hat sie der letztere Beobachter im Querschnitte von Arterien zwischen Adventitia und Media ringförmig abgelagert gefunden, ferner zwischen Media und Intima und endlich in dem Intimaendothel. In kleineren Gefässen ist die Intima bedeutend verdickt und abgestossene, bacillenhaltige Zellen finden sich in Menge im Lumen. Während Unna annimmt, dass vermöge der freien Lage auf den Endothelzellen das Blut Lepröser eigentlich immer Bacillen enthalten muss, macht Touton wohl mit Recht geltend, dass eine solche Invasion doch wohl nur zu erwarten sei in den oft fieberhaften Recidiven. Derselbe findet auch in weissen Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn Bacillen. Mit der letzteren Auffassung würde auch das negative Resultat vieler Blutuntersuchungen übereinstimmen. Doch mögen in dieser Beziehung verschiedene Verhältnisse vorkommen und einen verschiedenartigen Ablauf des Krankheitsprocesses bedingen.

Bemerkenswerth ist ferner das schon von Neisser nachgewiesene Eindringen von Leprabacillen in den hyalinen und Faserknorpel, in welchem sie theils, wie die Typhusbacillen, in der Grundsubstanz, theils auch in Zellhöhlen vorkommen. Derselbe Forscher hat auch in den erkrankten Nerven Bacillen gefunden, gleichfalls in grosse Leprazellen eingeschlossen, oder frei zwischen den Fasern.

Nur beiläufig sei einer Eigenschaft der Leprabacillen gedacht, welche mir weniger sicher gestellt zu sein scheint, indess doch vielleicht für die Diagnose derselben, sowie ihr biologisches Verhalten bedeutsam sein mag, der Schleimhüllenbildung um dieselben. Schon Neisser fand, dass bei Wasserbehandlung an Stelle der Bacillen längliche helle Lücken auftreten, die bisweilen Bacillen enthalten. Unna hat sich derselben Methode auch für Schnittpräparate bedient und dieselbe Beobachtung gemacht. Die angenommenen Hüllen sollen das Wasser besser zurückhalten, ebenso wie die Vacuolen. Ich vermag nicht aus eigener Anschauung hierüber zu entscheiden, da ich dergleichen nie gesehn; doch bedarf es wohl kaum des Hinweises, dass bei scharfer Trocknung ähnliche Bilder an vielen Mikroorganismen entstehen durch die stärkere Retraction der Eiweissschicht, in welche sie eingebettet sind. Lutz findet die Schleimhülle auch an den einzelnen Kokken, in welche die Bacillen nach ihm zerfallen.

Ausserhalb des menschlichen Organismus sind bis jetzt die Leprabacillen nicht gefunden worden, doch wäre auch hier, wie bei der Tuberculose, die Möglichkeit, dass dieselben auch mittelst thierischer Nahrung in den Körper der Menschen importirt werden können, wohl zu berücksichtigen. Es ist sicherlich auffallend, dass die kleineren Lepraheerde sich gegenwärtig vorzugsweise an den Meeresküsten vorfinden, von denen sie allerdings dann sich weiter in das Land hineinverbreiten können. Wo unter solchen Bedingungen frische Leprafälle scheinbar spontan

auftreten, sollte es daher nicht versäumt werden, Meeres- und Flussfische auf das Vorkommen ähnlicher Neubildungen zu untersuchen oder dieselben mit Leprabacillen zu impfen. Auch ich möchte mit Virchow eine acute Infection vom Darm aus nicht für unmöglich halten; doch würde bei dem Nachweise eines solchen Verhältnisses, der Enstehung der Lepra durch die Nahrung die weitere Aufgabe erwachsen, die betreffende Thierkrankheit zu studiren. Der von Damsch zu Impfversuchen benutzte Leprafall begann im Frühjahr mit Durchfällen, die etwas Blut enthielten, dann im Sommer traten die ersten röthlichen Flecken am Körper auf, erst im folgenden Jahre bei einem Recidiv Anästhesien. Solche Fälle lassen allerdings an eine Importation des Virus durch den Digestionsapparat denken.

Die von Köbner bei Gelegenheit seiner Impfversuche versuchten Uebertragungen der Krankheit auf Aale haben zwar kein positives Resultat ergeben, indem das eine dieser Thiere einer ulcerösen Affection erlag, die auch sonst bei denselben vorkommen soll. Doch ist der Gedanke weiterer Verfolgung werth und sollten an solchen Seehäfen, in denen Lepra vorkommt, wie in Genua die Fischkrankheiten noch genauer studirt werden und zwar auch bacteriologisch; denn es ist sehr möglich, dass die Krankheit, welche Lepra verursacht, in ihrer äusseren Erscheinung von der letzteren verschieden ist. Auch kann der Process, um den es sich hier handelt, nicht allzu häufig vorkommen, weil sonst doch wohl zahlreichere Fälle von Lepra an solchen Orten vorkommen würden, als es thatsächlich der Fall ist.

Die Uebertragung der Lepra auf Thiere scheint nach mancherlei Misserfolgen dennoch zu gelingen, wie namentlich die Versuche von Damsch, Campana und Vossius zeigen, welche eine Verbreitung der Bacillen aus dem implantirten, bacillenhaltigen Gewebstheil auf das eigene Gewebe des Impfthieres constatirten. Bei Campana, der Hähne zu seinen Versuchen verwandte, fand dies nur in sehr geringem Umfange statt, die Versuche von Damsch dagegen liessen, nach Implantation in die vordere Augenkammer bei Kaninchen eine Verbreitung des Processes auf die Hornhaut, Iris und das Corpus ciliare erkennen, ebenso die von Vossius; noch besser scheinen die Versuche an Katzen gelungen zu sein (Damsch), bei denen auch von dem implantirten Theil durch gesundes Gewebe getrennte Knoten mit zahlreichen bacillenhaltigen Leprazellen im Fettgewebe vorkamen und die Verbreitung der letzteren längs der Blutgefässe, wie bei der natürlichen Lepra constatirt werden konnte. Getrennte Heerde fand auch V., doch leugnet er die Verbreitung der Bacillen nach den Blutgefässen.

Melcher und Orthmann haben endlich eine weitere metastatische Verbreitung der leprösen Affectionen bei Kaninchen erzielt, indem sie nach Impfung im Auge einmal 300 Tage nach der Operation, dann nach 4—4$^1/_2$-monatlicher Krankheitsdauer miliare Knoten in den Lungen, sowie in fast sämmtlichen Eingeweiden vorfanden. Das Fehlen von eigentlichen Tuberkelriesenzellen, wie die mikroskopischen Charactere der in denselben vorkommenden Bacillen liessen keinen Zweifel an der leprösen Natur der Miliarknoten. Es erlangt diese Anschauung durch eine Angabe von Virchow weitere Bestätigung, der in einem Fall von Lepra miliare Knoten in der Milz nachwies, welche reichlich mit Leprabacillen durchsetzt waren. Der Fall ist wohl identisch mit einem von Babes untersuchten, in dem in Virchow's Laboratorium eine sehr weite Verbreitung der Bacillen auch in anscheinend normalen

Geweben sich fanden. Ist diese von Baumgarten ausgesprochene Ansicht richtig, so lässt sich diese weite Verbreitung der Leprabacillen als ein gutes differential-diagnostisches Merkmal verwenden, was bei der miliaren Form der Lepra nicht zu unterschätzen ist.

Die Versuche deuten sämmtlich auf eine sehr langsame Verbreitung der Leprabacillen hin; erst 5 Wochen nach der Implantation in die vordere Augenkammer traten erkennbare Veränderungen auf und bei Katzen fand erst nach 120 Tagen eine Verbreitung der Bacillen von dem inplantirten Stück aus statt (Damsch). Auch Campana hatte erst nach 45 Tagen positive Resultate. Die von dem letzteren benutzten Objecte, die Kämme von Hähnen, scheinen wegen der Beziehung zur Blutbahn besonders empfehlenswerth, doch sah ich nach mehr als einem Jahr lang bestehender Implantation keine weitere Verbreitung sich entwickeln. Vielleicht wäre es zweckmässig, eine an Leprabacillen reiche Flüssigkeit in die Blutgefässe einzuspritzen, da doch die Bacillen eine Berührung mit dem Blut sehr gut zu vertragen scheinen und die Eruptionen von der Blutbahn aus sehr rasch erfolgen.

Culturversuche mit Leprabacillen haben noch keine recht befriedigenden Resultate ergeben, obwohl wiederholt eine Vermehrung der Bacillen in dem Gewebe theils implantirter Stücke von Lepraknoten beobachtet wurde, theils auch ausserhalb des Körpers. Im letzteren Falle scheint wiederum Blut ein geeignetes Züchtungsmaterial zu sein. Neisser, der mit Blut aus Lepraknoten Züchtungsversuche anstellte, fand, dass in demselben Bacillen aus kleinen, spitzkugelförmigen Körperchen hervorgehen, welche letzteren er als Sporen betrachtet.

Sowenig nach den bisherigen Erfahrungen bezweifelt werden kann, dass die als Leprabacillen bezeichneten Organismen, welche regelmässig in den Organen Lepröser gefunden werden, die eigentlichen Träger des Virus sind, so lehrt doch die vorstehende Zusammenstellung der bis jetzt ermittelten Thatsachen, dass für diese in vieler Beziehung ausserordentlich interessante Krankheit eine Reihe der wichtigsten Verhältnisse noch weiterer Aufklärung bedarf, so die Lebensbedingungen der Leprabacillen ausserhalb des menschlichen Organismus, die Art ihrer Uebertragung auf den Menschen, die Bedingungen ihrer sonderbaren Verbreitung im Organismus, namentlich die Bevorzugung des peripheren Nervensystems, welches von den sicherlich verwandten Tuberkelbacillen gänzlich verschont bleibt. Dennoch bedeutet die schon vorhandene Erkenntniss einen der werthvollsten Fortschritte in dem Gebiete der wissenschaftlichen Pathologie und hat sich hier wiederum der Werth richtiger allgemein pathologischer Anschauung bewährt.

Literatur: Armaur Hansen, V. A. B. 77. S. 32 (1879), und B. 90. S. 542. — Neisser, Bresl. ärztl. Ztschr. 1879. N. 20 und 21. V. A. B. 84. S. 514 (1881). — Köbner, V. A. B. 88. S. 282, (1882). — Damsch, V. A. B. 92. S. 20 (1883). — Campana, Arch. delle scienze Med. B. 7 und La Salute Ital. Med. 1883. N. 32. — Vossius, Bericht über die 16. Vers. der ophth. Gesellsch. Heidelberg. 1884. — Virchow, Berl. kl. W. 85. N. 12. — Melcher und Ortmann, Berl. kl. Wchsch. N. 13. 1885 und Baumgarten, Jahresbericht p. 85. S. 89. — Unna, dermat. Studien. I. 1886. Ebendaselbst Lutz. — Neisser, V. A. B. 103. S. 355. — A. Hansen, V. A. B. 103. S. 388. — Touton, V. A. B. 104. S. 381.

FÜNFZEHNTES KAPITEL.

Der Rotz, Malleus humidus.

Die Rotzkrankheit des Menschen, auf welche wir uns hier im ganzen beschränken müssen, ist seit jeher mehr als eine zufällige, von erkrankten Thieren herrührende Affection angesehen worden, denn als eine besondere, auch für die menschliche Pathologie bedeutsame Krankheit. Dennoch besitzt sie insofern einen nicht geringen Werth für dieselbe, als ihre Erkenntniss gerade durch die Aehnlichkeit mit eiterigen Processen erschwert wird und vielleicht häufiger unterbleibt, als es bei aufmerksamer Betrachtung der Erscheinungen nothwendig wäre. Wenn auch die Rotzkrankheit bei dem Menschen nicht die grosse Verbreitung wie Tuberculose und Lepra gewinnen kann, so ist sie doch als ein vorzügliches Beispiel einer endogenen bacillären Affection hier anzuführen und wegen der sicheren Erkenntniss der sie verursachenden Organismen der Syphilis voranzustellen.

Auch bei der Rotzkrankheit hat die Frage der Infectiosität eine sehr verschiedenartige Beantwortung erfahren und finden sich ebensowohl Vertheidiger derselben, wie Gegner auch unter denjenigen, welche sich experimentell mit der Frage beschäftigt haben, eine Eigenthümlichkeit, die bei dem früheren Zustande der allgemein pathologischen Anschauungen zwar nicht Wunder nimmt, doch aber jetzt verständlich erscheint. So begnügte sich Virchow noch mit der Annahme, dass das Rotzgift eine scharfe Beschaffenheit besitzen müsse, obschon wiederholt, wenn auch erfolglos, der Versuch gemacht war, die Natur des Virus als eines organisirten Gebildes näher festzustellen (Langenbeck, Hallier, Christot und Kiener u. a.). Mit Bezug auf diese Frage hatte bereits Chauveau (1881) seine wichtigen Versuche angestellt, welche zeigten, dass das wirksame Princip des Rotzgiftes an feste Theilchen gebunden sei, indem er das Sediment aus mit Wasser verdünntem Rotzeiter wirksam fand. So war wenigstens ein wichtiger Fortschritt in der Erkenntniss der physikalischen Natur desselben gethan. Rindfleisch glaubte in den körnigen Inhaltsmassen der Rotzabscesse nichts als Vibrionen zu sehen, ich selbst sah bei der Cultivirung von Rotzeiter aus den zähen körnigen Massen kleine Stäbchen und Körner sich weiter entwickeln, welche sich um das in der feuchten Kammer in Eiweiss eingeschlossene Eitertröpfchen entwickelten, doch gelangen nicht weitere Culturen und ebensowenig Impfungen, zu denen Kaninchen verwendet wurden. Erst in neuester Zeit hat Löffler in einer ausgezeichneten, im Verein mit Schütz ausgeführten Arbeit alle die dem Versuch des Nachweises, des Reingewinnes und der Impfung entgegenstehenden Schwierigkeiten überwunden und so die drei Postulate erfüllt, welche für die Entscheidung aller dieser Fragen aufgestellt werden müssen (Klebs, R. Koch). Dagegen hat sich hier wiederum der Vorzug der Koch'schen Methode der Cultur auf festem Nährboden zur Trennung der verschiedenen Mikroorganismen bewährt, wie, in vielleicht noch höherem Maasse, die systematische und consequente Verfolgung des Zieles, die alle aus der Koch'schen Schule hervorgegangenen Arbeiten characterisirt.

Was nun die Erscheinungen der Rotzinfection betrifft, so sind dieselben, namentlich beim Menschen, oft ziemlich dunkel und entsprechen

keineswegs immer dem üblichen Bilde, welches wie bei dem Pferderotze die Nasenaffection in den Vordergrund stellt. Auch für den letzteren hat Bollinger gezeigt, dass in nicht seltenen Fällen die Nasenschleimhäute frei sein können, während die Lunge und der Kehlkopf weitvorgeschrittene Veränderungen zeigen. Vielleicht noch häufiger finden sich bei dem mit Rotz inficirten Menschen in der Musculatur Rotzabscesse und veranlassen wegen der begleitenden Muskelschmerzen Verwechslung mit Rheumatismus. Sodann sind es acute Hodenanschwellungen, welche die gleiche Infection characterisiren, wie dies in übereinstimmender Weise auch von Löffler bei der Infection der Meerschweinchen mit Rotzbacillen beobachtet ist. Endlich bilden sich in manchen Fällen entweder acute oder chronische Lungenaffectionen aus, von denen jene den Character der Pneumonie annehmen, diese mit Tuberculose verwechselt werden können. Die Nasenschleimhaut kann zwar in solchen Fällen von Knoten frei sein, doch findet sich nicht selten eine diffuse Schwellung derselben und ein als Schnupfen imponirender stärkerer Ausfluss. Auch findet man bei freier Nasenhöhle bisweilen in den Nebenhöhlen derselben characteristische Rotzknoten und -Geschwüre (Küttner). Der letztere Autor theilt auch einige Fälle mit, in denen sehr ausgedehnte und zahlreiche Eiterungen in der Haut vorhanden waren, theils in Form von Pusteln, theils auch in diffuser Ausbreitung. Die entsprechenden, bei Thieren häufiger vorkommenden, als Hautwurm bezeichneten Veränderungen fehlen bei dem Menschen, wenigstens tritt die Beziehung zu den Lymphgefässen nicht so deutlich hervor, wie beim Pferde. Es können diese Fälle daher leicht den Eindruck gewöhnlicher septischer Processe machen, doch ist, wie bei allen Fällen von Rotz die Combination der verschiedenen Affectionen bemerkenswerth und sichert die Diagnose. Nach meinen Erfahrungen ist den Muskelaffectionen der grösste practische Werth in dieser Beziehung beizulegen.

Nach dem Vorstehenden würde man sich sehr täuschen, wenn man erst bei der Anwesenheit von Knötchen auf der Nasenschleimhaut die Rotzkrankheit als erwiesen betrachten wollte; viel characteristischer ist die Beschaffenheit des Eiters, welcher als ein graurother, sehr zähflüssiger von allen Beobachtern beschrieben wird, eine Eigenschaft, die sich auch in den Culturen von Rotzbacillen vorfindet (Löffler). Indessen auch diese Eigenschaft findet sich nur in den frischen Rotzabscessen und verschwindet, wenn die Eiterung weiter um sich greift.

Man hat ferner gewöhnlich einen acuten und chronischen Rotz unterscheiden wollen und auch Bollinger nimmt diese Eintheilung gegenüber der unhaltbaren in Rotz und Wurm auf; allein es muss zugestanden werden, dass keine Krankheit einen ebenso wechselnden Verlauf besitzt, wie die Rotzinfection, bei welcher acute Anfälle bei langsam sich entwickelnder Affection ebenso gut vorkommen, wie aus einem acuten Anfall sich ein höchst chronischer Verlauf herausbilden kann. Gerade diese Variabilität im Verlauf kann als ein gutes Kennzeichen betrachtet werden, indem sie offenbar mit den biologischen Eigenschaften der Rotzbacillen zusammenhängt.

Von grosser Wichtigkeit wäre es, wenn man bei dieser Affection in jedem Falle die Art der Uebertragung bestimmt feststellen könnte; indess steht nur das fest, dass ein ziemlich naher Verkehr mit Pferden stattgefunden haben muss. Immerhin ist eine Uebertragung durch einen leblosen Zwischenträger nicht ausgeschlossen, doch muss diese Art der Verbreitung eine zeitlich und örtlich beschränkte sein, da, wie ältere

Versuche ergeben haben, das Rotzcontagium beim Trocknen seine Wirkungsfähigkeit verliert, was von Löffler für die Rotzbacillen bestätigt wird. Auch scheint die Verbreitungsfähigkeit des Rotzes nur eine ziemlich beschränkte zu sein. Ausgebreitetere Epidemien sind deshalb selten, doch kommen gewöhnlich, da die Krankheit sich unter den Pferden weiter verbreitet, mehrfache Fälle zu gleicher Zeit und am gleichen Ort zur Beobachtung. Die Beschäftigung, welche die Ursache der Ansteckung ist, bewirkt auch das Ueberwiegen des männlichen Geschlechts bei der Rotzinfection.

Früher wurde viel die Frage ventilirt, ob ein flüchtiges Rotzcontagium vorhanden sei; allein nachdem die körperliche Natur desselben nachgewiesen, kann diese Frage nur die Bedeutung haben, ob eine Verbreitung der inficirenden Substanz durch die Luft stattfindet, was wohl nicht bezweifelt werden kann gegenüber der oft wiederholten Beobachtung, dass Rotzinfection der Nasen- und Conjunctivalschleimhaut bei Thierärzten entstand, denen der Nasenschleim rotziger Pferde auf diese Theile geschleudert wurde. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass dabei Verletzungen nothwendig seien; das gleiche trifft auch für die Haut zu, indem die Möglichkeit einer Infection durch die Hautdrüsen nicht in Abrede gestellt werden kann. Eine Infection vom Darm aus ist dagegen ungewiss, da in der That das Fleisch rotziger Pferde vielfach ohne Schaden verzehrt wurde, was von der leichten Zerstörbarkeit des Virus durch Kochen abhängt. Dagegen kamen zahlreiche Infectionen bei Menageriethieren in Folge des Verfütterns rotzigen Fleisches vor; ob in diesen Fällen, wie Löffler annimmt, Verletzungen der Mundhöhle dem Virus den Eintritt gestatten, mag noch als zweifelhaft bezeichnet werden. Rotzaffectionen des Darmes sind allerdings nicht viel beobachtet worden, auch hat Gerlach bereits den Versuch gemacht, welchen Löffler postulirt, nämlich Fütterungen mit Rotzmaterial in einer Form, welche die Mitwirkung von Verletzungen sicher ausschliesst, nämlich in Gestalt von Pillen. Wenn auch in einem Theil der Versuche die vorhergehende Trocknung die Wirksamkeit des Virus beeinträchtigt haben kann, gilt dies nicht für alle Fälle. Auffallend ist dann ferner auch das Auftreten heftiger Diarrhöen beim Beginn mancher Rotzinfection. Die Frage kann demnach nicht als entschieden betrachtet werden.

Die den Rotz erzeugenden Organismen gehören der Klasse der Bacillen an, wie Löffler gezeigt hat, indess ist ihre Sporenbildung noch unsicher, helle Flecke, welche in den gefärbten Bacillen auftreten, werden nicht als Sporen gedeutet, weil schon bei niedrigen Temperaturen (55 °) ein Absterben der Bacillen nach kurzer Zeit (10 Minuten) eintritt und ebenso nach der Trocknung. Doch ist zu bedenken, dass von der letzteren Eigenschaft Ausnahmen vorkommen. L. selbst fand auf Fäden eingetrocknete Rotzbacillen noch nach 3 Monaten wirksam. Wir können also vor der Hand, auch wenn wir streng daran festhalten, nur sporogene Bacterien als Bacillen zu bezeichnen, diesen Namen für die Organismen des Rotzes beibehalten. Es würde dies um so zulässiger erscheinen, wenn sich die Angabe von Babés und Havas bestätigte, dass die Rotzbacillen z. Th. endständige Sporen besitzen, welche kleine Anschwellungen des einen Endes bedingen.

Die Rotzbacillen stellen nach Löffler kurze Stäbchen dar, welche etwas kürzer und dicker als Tuberkelbacillen sind; ihre Länge schwankt innerhalb sehr enger Grenzen und beträgt ein bis zwei Dritttheil eines

rothen Blutkörperchens; ihre Dicke vielleicht den 5. bis 8. Theil der Länge. Sie sind entweder gerade oder leicht gebogen, an den Enden abgerundet. Meist sah man zwei Stäbchen durch eine zarte, ungefärbte Zwischensubstanz in der Längsrichtung mit einander verbunden. In einem Tröpfchen Flüssigkeit untersucht, zeigten die Stäbchen eine lebhafte Molecularbewegung, Eigenbewegungen konnten nach Löffler an ihnen nicht wahrgenommen werden. Die Angaben von Babés und Havas stimmen hiermit überein, dieselben bestimmen die Länge der Stäbchen zu 2 Mikren. Ebenso hat v. Rosahegyi zwischen den Zellen des Rotzeiters 2—4,5 Mikren lange Stäbchen gesehn, welche gerade oder ein wenig gekrümmt, an den Enden abgerundet waren und keine Bewegungserscheinungen darboten.

Besonders characteristisch ist die Art der Färbung dieser Bacillen, welche mit den meisten basischen und sauren Anilinfarbstoffen nicht gelingt, dagegen hat Löffler dieselben mit dem schwefelhaltigen Methylenblau gefärbt, welches in alkalischer Lösung angewendet wurde (30 ccm concentrirte alkoholische Methylenblaulösung auf 100 ccm einer wässerigen Lösung von Kali 1 : 10000). Die etwa 5 Minuten in dieser Lösung verbliebenen Schnitte wurden einige Secunden mit 1-procent. Essigsäure nachbehandelt, dann mit Alkohol entwässert und mit Cedernöl aufgehellt. Weiterhin erwies sich ein Zusatz von Tropäolin 00 zu der 1-procent. Essigsäure als zweckmässig, indem in dieser Lösung, welche eine rheinweingelbe Farbe haben soll, die Kerne sich stärker aufhellen, als die Bacillen. Ausser mit Methylenblau gelangen auch Färbungen mit Gentianaviolett, Fuchsin, sowie den Anilinwasserlösungen dieser Farbstoffe, wenn dieselben vorher alkalisch gemacht waren. Zu den letzteren Farblösungen wurde Kalilauge 1:10000 oder 0,5procentige Lösung von Liquor Ammonii caust. zu gleichen Theilen zugesetzt und müssen die Schnitte eine viertel bis halbe Stunde in diesen Lösungen bleiben. Die besten Resultate erhielt L. bei der Entfärbung mit einer sauren Lösung, welche durch Zusatz von 2 Tropfen einer concentrirten schwefligen Säure und einem Tropfen 5procentiger Oxalsäurelösung zu 10 ccm destillirten Wassers hergestellt wurde, in welcher die gefärbten Schnitte etwa 5 Secunden bleiben sollen.

Was die Verbreitung der Rotzbacillen betrifft, so finden sich dieselben am reichlichsten in frischen Knötchen der verschiedensten Organe und liegen daselbst zerstreut im Gewebe, bisweilen in epithelioiden Zellen (Löffler) eingeschlossen, gewöhnlich aber zwischen den Zellen; an den Blutgefässen häufen sie sich etwas stärker an (Milz bei Löffler); im Blut werden sie nur gefunden bei acuter Verbreitung, dagegen vermisst bei chronischem Verlauf.

Das Hauptgewicht der Löffler'schen Arbeit beruht auf der Cultur dieser Organismen und der gelungenen Uebertragung der cultivirten Bacillen auf Thiere. Die ersteren gelangen mit dem aus Rotzabscessen entnommenen Material auf coagulirtem Blutserum bei 38 Grad C. Am dritten Tage erschienen in den Gläsern, welche nicht durch andere Mikroorganismen verunreinigt waren, zerstreute wasserhelle, gelbliche Tröpfchen. Diese allein bestanden aus den beschriebenen kleinen Stäbchen, welche in 4 Fällen mit acutem Verlauf nachgewiesen werden konnten; in älteren Knoten von chronischem Rotz waren sie spärlicher vorhanden, doch konnten sie auch in solchen Fällen durch die Cultur nachgewiesen werden, in denen der mikroskopische Nachweis nicht gelang.

Ferner erwies sich die sterilisirte Kartoffel als ein äusserst günstiges

Nährsubstrat für die Cultur der Rotzbacillen; auf solchen wuchsen dieselben in Form ausgebreiteter, etwas lappiger, honiggelber Massen. Cornil und Babés bilden ganz ähnliche Culturen auf Kartoffelbrei ab.

Mit diesem rein gezüchteten Material ausgeführte Impfungen ergaben noch in der 8. Cultur positive Resultate und konnte aus den erhaltenen Heerden der Bacillus wieder weiter gezüchtet werden. Es ist also nach allen Seiten sicher gestellt, dass es sich wirklich um die Erreger der Rotzkrankheit handelt.

Uebertragungen der Rotzbacillen auf andere Thiere gelangen am besten bei Meerschweinchen, bei denen namentlich auch die für den menschlichen Rotz so characteristische Hodenaffection in ganz ähnlicher Weise auftrat. Ebenso günstig erwiesen sich für die Infection mit Rotzbacillen Feldmäuse, wogegen weisse Mäuse und Ratten sich refractär zeigten. Bei den Meerschweinchen war der Verlauf des Impfrotzes ein verschiedenartiger, bald bildeten sich an der Impfstelle Eiterungen, denen Drüsenschwellungen folgten, bald auch heilte die Wunde und brachen dann erst später die Veränderungen innerer Organe, Hodenschwellung, Gelenkaffectionen aus, einmal erst in der dritten Woche nach der Impfung; in anderen Fällen verlief die Impfung auffallend rapid, so dass die Thiere schon am 2.—4. Tage starben; in einem dieser Fälle fand sich eine schwarzrothe, derbe Infiltration einzelner Lungenlappen, welche an die diffuse Rotzpneumonie bei Menschen erinnert; doch kommen bei letzterer gewöhnlich innerhalb der braunen Hepatisation gelbe Heerde vor. Kaninchen erwiesen sich im Ganzen als ein ungünstiges Object für diese Impfungen, indem unter 18 mit frischem Rotzmaterial geimpften Thieren kein einziges an allgemeinem Rotz erkrankte, nur an den Impfstellen bildeten sich Geschwüre, die mit strahligen Narben heilten; eine Beobachtung, welche mit meinen negativen Resultaten bei dieser Thierart übereinstimmt. Bessere Resultate erzielte L. bei Anwendung von Reinculturen der Bacillen, namentlich bei Injection in die Blutbahn. Es entstanden submiliare Knötchen in Milz und Leber, auch in einem Falle ein flaches Geschwür an der Nasenscheidewand; die Lungen blieben dagegen auffallender Weise frei. — Von Vögeln zeigten sich Hühner und Hänflinge immun, Tauben ergaben ein zweifelhaftes Resultat.

Schliesslich wurden noch an Kartoffelculturen die Temperaturgrenzen bestimmt, innerhalb deren das Wachsthum der Rotzbacillen stattfindet. Bei 20° wuchsen die Bacillen nicht, bei 25° liess sich mikroskopisch Vermehrung feststellen; das Temperaturoptimum liegt zwischen 30 und 40°. Bei 41,5 war das Wachsthum schon ein weniger üppiges, die Stäbchen blieben kurz und verkümmert, bei 45 wuchsen sie nicht mehr.

Kartoffelculturen sind nach Löffler wegen des gleichmässigen bernsteingelben Ueberzugs, den sie schon in 3 Tagen bilden, um am 6—8. Tage eine mehr röthliche, an das Roth des Kupferoxyduls erinnernde Farbe anzunehmen, nicht leicht mit anderen, auf dem gleichen Nährboden wachsenden Spaltpilzen zu verwechseln. Nur ein aus grün-blauem Eiter cultivirter Bacillus hat eine ähnliche gelb-bräunliche Farbe, doch fehlt ihm die Transparenz der Rotzculturen und tritt bei Behandeln mit Ammoniakdämpfen sofort die blau-grüne Farbe hervor, welche bei der Rotzcultur fehlt. — Auch die Andauer der Wirksamkeit der Kartoffelculturen ist eine bedeutende, bis zur 12. Generation erhielten sie sich wirksam und erst bei einer über ein Jahr alten Cultur wurde ein Ausbleiben der Wirksamkeit durch den Impfversuch festgestellt. Ob die Bacillen noch entwicklungsfähig waren,

wird nicht gesagt. Weichselbaum und Kitt haben die vorstehenden Angaben Löffler's in den wichtigsten Puncten bestätigt.

So wäre denn auch über diese Infectionskrankheit unser Wissen zu einer bestimmten Grundlage gelangt, welche im Interesse der med. Wissenschaft nur freudigst begrüsst werden kann. Gewiss werden nunmehr, nachdem sichere und ergiebige Culturmethoden bekannt sind, Untersuchungen nicht ausbleiben, welche über die chemischen Veränderungen, welche Rotzbacillen in den Culturen und im Thierkörper hervorbringen, und ihre Beziehung zu den schweren Erscheinungen der Rotzkrankheit weitere Aufklärung bringen.

Literatur. Chauveau, Comptes rendus T. LXVII. N. 14 (1868). — Cornil et Babés, les Bactéries, 2. Aufl. 1886. S. 605. — v. Rosahegyi, Pest. med.-chir. Presse 1882. N. 35. — Löffler u. Schütz, D. med. Wchschr. 1883. N. 52 und Fortschr. d. Med. B. I. — Löffler, Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamt. B. 1. H. 3—5. S. 141. 1886. — Kitt, Jahresbericht der münchner Thierarzneischule f. 1883—1884. S. 56. — Weichselbaum, wien. med. Wochenschr. 1885. N. 21—24.

SECHZEHNTES KAPITEL.

Syphilis.

Unter allen Krankheitsprocessen, welche, vorübergehend oder dauernd, seuchenartig sich ausgebreitet haben, ist keine, deren Geschichte so lehrreich für die Genese der Infectionskrankheiten überhaupt gewesen ist, als die Syphilis; die allgemeinen geschichtlichen Thatsachen müssen als bekannt vorausgesetzt werden und können hier nur in Kurzem skizzirt werden; betreffs derselben wird auf Hirsch, Historisch-geographische Pathologie verwiesen. Aus dem geschichtlichen Verlauf sehen wir, dass eine Krankheit, welche nur durch directe Uebertragung geringer Mengen eines eigenthümlichen Infectionsstoffes sich verbreitet, einstmals gleich einer verheerenden Seuche die damalige civilisirte Welt durchzogen hat. Es kann ungewiss sein, in welcher Weise sie diese Ausbreitung erlangt hat, ob der Zusammenfluss von Heeresmassen und das allgemeine Elend, die weite Ausdehnung socialer Schäden die Krankheit zu dieser Höhe herangezüchtet haben oder ob sie erst unter solchen Einflüssen entstanden sei. Jedenfalls geht aus diesen Thatsachen hervor, dass eine Veränderung in der Virulenz des Ansteckungsstoffes in historischer Zeit stattgefunden hat, und lehrt diese Thatsache, wenn wir auch hier, wie es nicht anders sein kann, ein organisirtes, lebendiges Wesen als Träger jenes Virus annehmen, dass dasselbe seine Wirkungsfähigkeit im Lauf der Zeit geändert hat. Die im Mittelalter stattfindende weite Verbreitung kann nur von den damals herrschenden Sitten abhängen; doch bleibt es zweifelhaft, ob der zu jener Zeit inficirende Organismus eine höhere, vielleicht auch estogene Lebensfähigkeit besessen hat, die

sich in der grösseren Intensität des Infectionsprocesses kundgiebt. So bietet dieser in seinen besonderen, namentlich morphologischen Verhältnissen noch immer nicht genau genug gekannte virulente Organismus der Syphilis ein treffendes Beispiel dar für eine im Lauf der Zeit bald in aufsteigender, bald in absteigender Richtung erfolgende Umzüchtung eines pathogenen Organismus dar. Der Kampf ums Dasein macht sich auch in den Vorgängen geltend, welche, als Infectionskrankheiten bezeichnet, einen Wettstreit zwischen den am höchsten und am niedrigsten organisirten Lebewesen darstellen.

In der gegenwärtig herrschenden Periode der rein endogenen Natur dieses inficirenden Organismus sehen wir ferner sich den Streit erheben um die einheitliche oder zweispältige Natur des syphilitischen Virus, indem gewisse Formen seltener jene allgemeinen Störungen herbeiführen, welche der typischen Form des primären, indurirten Geschwürs gewöhnlich folgen. Indess scheint auch unter den Praktikern die Ueberzeugung immer mehr sich zu festigen, dass eine solche Unterscheidung eine künstliche und die Verschiedenheit im Verlauf mehr von der graduellen Verschiedenheit in der Wirkung des Virus und in der Empfänglichkeit der inficirten Individuen beruht, als in einer specifischen Differenz des ersteren. Immerhin wird dieser Streit erst dann definitiv entschieden werden, wenn es gelungen ist, jenen Organismus in allen Fällen nachzuweisen und unverkennbar darzustellen.

Beginnen wir auch in diesem Fall mit einer Betrachtung des Verlaufs des natürlichen Krankheitsprocesses, soweit derselbe uns Anhaltspuncte für die Erkenntniss der Lebenseigenschaften des inficirenden Organismus liefern kann, so tritt uns auch hier bereits bei dem Vorgange der Infection der Zweifel entgegen, ob eine solche nur an verletzten Stellen der Oberfläche erfolgen oder ob auch eine Incorporation des Virus ohne eine solche an intacter Körperoberfläche stattfinden kann. Wir sind nicht in der Lage, diese wichtige Frage, über welche die Praktiker noch keineswegs sich geeinigt haben, zu entscheiden; indess mag die Ueberzeugung ausgesprochen werden, dass eine solche Implantation des Virus nicht in Abrede zu stellen ist, wenn man die Thatsache der intrauterinen Uebertragung in Betracht zieht, bei welcher eine solche in unzweifelhafter Weise stattfindet. Selbstverständlich liegen hier die Verhältnisse günstiger für diese Uebertragung, welche durch die dauernde und innige Berührung von mütterlichem und fötalem Gewebe gefördert wird. Allein es fehlen auch hier nicht die Widerstände, welche namentlich epitheliale Gewebe dem Eindringen von Mikroorganismen entgegensetzen. Wenn trotzdem eine fötale Infection stattfindet, kann nur angenommen werden, dass sie auch ausserhalb des Fötuslebens nicht zu den Unmöglichkeiten gehört; nur wird in diesem Falle die Haftung des Virus eine schwierigere sein in Folge der kürzeren Berührung und des derberen Baues der epithelialen Gebilde. Es dürften somit hier die gleichen Verhältnisse eintreten, wie sie bei den tuberculösen und lupösen Infectionen stattfinden, von denen die letzteren von den Hautdrüsen ausgehen, sowie bei der Lepra, bei der die Anwesenheit der Bacillen in den Haarbälgen nachgewiesen ist.

Bei der hereditären Uebertragung des Virus kommt noch ein anderer Gesichtspunct in Betracht, welcher von der Zufuhr desselben von väterlicher oder mütterlicher Seite abhängt. Bärensprung und viele Andere nach ihm haben sich bemüht, Verschiedenheiten in den beiden Fällen nachzuweisen, welche, wenn sie vorhanden wären, allerdings ein

erhebliches Licht auf die biologischen Eigenschaften des Virus werfen würden; doch dürfte sich die Differenz auf ein quantitatives Verhältniss zurückführen lassen. Indem von dem mütterlichen Organismus eine längere Zeit hindurch inficirende Substanzen dem fötalen Organismus zugeführt werden können, wird man im Allgemeinen intensivere und weiter verbreitete Affectionen in dem letzteren erwarten dürfen. In der That gilt dies auch für die inneren Organe, in denen bei mütterlicher Syphilis sehr ausgebreitete syph. Neubildungen vorhanden sind, während bei der von väterlicher Seite übertragenen Syphilis dieselben entweder ganz fehlen oder nur in ihren ersten Anfängen, als miliare, selbst makroskopisch unsichtbare Bildungen vorhanden sind, welche offenbar erst in der letzten Zeit des Fötallebens entstanden sein können, wie die perihepatitischen Faserstoffauflagerungen, welche oft das einzige Zeichen der internen Syphilis darstellen. Anders verhält sich dagegen die Haut, an welcher nahezu regelmässig in solchen Fällen Pemphigusbildungen vorhanden sind. Es geht hieraus die wichtige Thatsache hervor, dass bei Infection durch den Samen vorzugsweise die äussere Haut der Sitz des Virus bleibt, dass hier also eine Ansiedlung der Mikroorganismen im Hornblatte geschieht und von hier aus eine Weiterverbreitung erst spät und in mässigem Umfange sich vollzieht. Ganz anders gesaltet sich dagegen die Verbreitung des Virus und der durch dasselbe hervorgerufenen Organveränderungen, wenn das erstere fort und fort durch die placentaren Gefässe und die Nabelvene dem Fötus zugeführt wird. Alsdann sind die Leber, Lungen und die Thymus die ersten Implantationsstätten. Die auffallend starke Entwicklung, welche der Process dann in den Lungen erreicht in der Form der weissen Hepatisation, mag wohl mit der physiologischen Functionsunfähigkeit derselben in dieser Periode des Lebens zusammenhängen. Der Process in der Leber ist dagegen sehr ausgebreitet, ohne indess die Intensität der Entwicklung zu erlangen, wie im extrauterinen Leben; an Stelle grösserer Syphilome, welche im letzteren so häufig sind, finden sich hier mehr miliare Formen oder, wenn eine Rückbildung stattgefunden hat, eigenthümliche Formen angeborener Lebercirrhose. Die Begünstigung der Thymus mag wohl mit der reicheren Zufuhr des Virus zu derselben zusammenhängen; weshalb dann aber weiter das Pancreas und der Darm besonders häufig bei hereditärer Syphilis erkrankt gefunden werden, lässt kaum eine Erklärung zu, wenn man nicht eine Importation des Virus durch verschluckte Amniosflüssigkeit annehmen will. Ferner ist das Freibleiben des Centralnervensystems im Fötus höchst auffallend gegenüber seiner häufigen Erkrankung im späteren Leben und zeigt, dass hier noch andere Verhältnisse in Betracht kommen, unter denen wahrscheinlich der chemischen Zusammensetzung der Organe Gewicht beizulegen sein wird. Was die gleichfalls überaus eigenthümliche Knochenveränderung bei hereditärer Syphilis betrifft, so bleibt bei derselben im Gegensatz zu der später erworbenen Affection das Periost frei und beschränkt sich der Process auf die Gelenkenden, betrifft also die wachsenden blutreicheren Theile, deren Entwicklung sich unregelmässig gestaltet. Die Bevorzugung des Periosts bei der späteren Syphilis hängt dagegen in auffälliger Weise von Verletzungen ab, welche vorzugsweise die nur von Haut überdeckten Theile treffen (Stirn, innere Tibialfläche).

Bei den spätauftretenden Formen der erworbenen Syphilis, welche als viscerale bezeichnet werden, tritt in erster Linie die Betheiligung

der Leber, dann diejenige des Centralnervensystems hervor. Doch ist bezüglich des letzteren zu bemerken, dass die daselbst in Form geschwulstartiger Bildungen sich darstellenden Veränderungen gewöhnlich an der Oberfläche des Gehirns vorkommen und nicht selten nachweislich mit solchen der Knochen zusammenhängen. Andererseits dagegen gewinnen hier die von Heubner zuerst geschilderten Blutgefässaffectionen eine hervorragende Bedeutung, welche nur selten zu diffusen, entzündungsartigen Processen, häufiger dagegen zur Atrophie führen (Obliterirende syph. Endarteriitis). So zeichnet sich das syph. Virus in noch höherem Maasse, als das lepröse, durch eine auffallende Bevorzugung des Gefässsystems aus, in dessen Wandungen es sich entweder ausschliesslich entwickelt oder von hier aus auf die Gewebe verbreitet.

Bei der letzteren Art der Veränderung, der eigentlichen Syphilombildung, tritt dann die Zerstörung der besonderen Gewebsbestandtheile durch die bindegewebige Neubildung als das eigentlich characteristische Moment hervor. Die syph. Zellneubildung verdrängt das ursprüngliche Gewebe und führt, indem sie sich narbig zurückbildet, zu Schrumpfungen und hochgradiger Deformirung der Organe, wobei eine Regeneration der Theile ausgeschlossen ist. Es trifft dies sowohl für Theile zu, welche dem mittleren Keimblatt angehören (Knochen), wie für solche der epithelialen Gebilde und des Nervensystems. Die gewöhnlich grösseren Heerde, welche sich bei der visceralen Syphilis bilden und den Namen der Syphilome erhalten haben (E. Wagner), zeichnen sich durch die Bildung derber, käsiger Massen aus, welche nur selten eitrig zerfallen, dagegen in ihrer Peripherie sich bindegewebig zurückbilden. Doch enthalten die narbig umgewandelten Syphilome noch lange den Infectionsstoff und sieht man nicht selten von solchen Narben aus, namentlich in der Leber, ein locales Weiterschreiten des Processes ausgehn. Selten nur bilden sich miliare Formen der Neubildung aus, so in der Leber bei hereditärer Syphilis (miliare Gummata. Gubler), ferner bei syph. Darmaffectionen, den Lymphbahnen folgend, ähnlich wie bei der Tuberculose und endlich in der Pia mater in der Umgebung grösserer Syphilome. Im ganzen erreichen diese miliaren Formen niemals die Ausbreitung, wie die entsprechenden Bildungen bei der Tuberculose, indem sie nicht auf dem Blut-, sondern nur auf dem Lymphwege entstehen. Die als Gummigeschwulst bezeichnete und ursprünglich als eigentlich characteristische betrachtete Form syph. Neubildung, welche in der Bildung weicher, schleimiger Infiltrationen besteht, scheint gegenwärtig nur selten vorzukommen und findet sich nach meinen Erfahrungen nur am Periost und im Gehirn als diffuse gallertige syph. Encephalitis. Früher mag sie wohl eine häufigere gewesen sein. Dagegen kommen nicht so selten eitrige Schmelzungen der derben Syphilome vor, z. Th. vielleicht in Combinationsformen mit septischer Infection, welche namentlich nach Uebertragung der Syphilis bei Operationen sich entwickeln.

Bei der Betrachtung aller dieser Verhältnisse, welche der syph. Process darbietet, wird man sich, auch abgesehen von der anerkannten Specificität des Virus, der Ueberzeugung nicht verschliessen können, dass auch der Gesammtverlauf des einzelnen, localen Processes ein so eigenartiger ist, dass nicht bloss Reizungszustände im allgemeinen, sondern nur die Eigenschaften eines besonderen, den Process veranlassenden Organismus zur Erklärung ausreichen.

Bei dieser Sachlage musste der syphilitische Process als eines der

besten Objecte zur Erforschung der specifischen Krankheitserreger angesehen werden, doch haben sich unerwartete Schwierigkeiten ergeben, welche einen endlichen Abschluss dieser Frage immer wieder vereitelt haben. Die Schwierigkeiten liegen sowohl in dem Nachweis, wie in der Cultivirung, wie auch in der Uebertragung der Krankheitserreger. Was das erste betrifft, den anatomischen Nachweis von Mikroorganismen in der syph. Neubildung, so hatte sich in der neuesten Zeit durch die Arbeit von LUSTGARTEN die Hoffnung ergeben, dass es gelungen sein möchte, durch bestimmte Farbenreactionen einen Spaltpilz nachzuweisen, welcher als der eigentliche Träger des Contagiums zu betrachten sei, indem er eben nur in syph. Neubildungen angetroffen wird. Allein auch diese Erwartung, welcher gewiss alle, denen die Behebung der vorhandenen Schwierigkeiten am Herzen liegt, freudigst zugestimmt haben, hat sich nicht bewährt, indem nunmehr der sichere Nachweis der dieselbe Reaction darbietenden Smegmabacillen gelungen ist (MATTERSTOCK). Immerhin bleibt noch die Möglichkeit übrig, dass die LUSTGARTEN'schen Bacillen dennoch mit den Syphilisorganismen identisch seien, sofern sie in visceralen syph. Neubildungen gefunden werden. Nur wird man zugestehen müssen, dass es sich nicht mehr um eine specifische Reaction handelt, welche allein schon genügen würde, um die pathogene Natur der Bildungen sicherzustellen. Ich gebe eine Abbildung, welche nach einem Präparate von LUSTGARTEN gezeichnet ist.

Fig. 46. Syphilisbacillen aus einer Papel, nach einem Präparat von LUSTGARTEN. Vergr. 2500.

Die von LUSTGARTEN angewendete unter der Leitung von WEIGERT gefundene Methode besteht in der Nachbehandlung der nach EHRLICH-WEIGERT stark gefärbten Schnitte mit übermangansaurem Kali und Entfärbung in schwefliger Säure. In einer 1,5 pc. Lösung des ersteren bleiben die Präparate etwa 10 Secunden und werden dann mit schwefliger Säure bis zum Verschwinden der Manganniederschläge behandelt, was in kurzer Zeit geschieht. Die gleiche Procedur wird dann mehrmals wiederholt, bis auch die Gentianafärbung grösstentheils verschwunden.

Eine wesentlich verbesserte Färbungsmethode dieser Bacillen ist dann von DE GIACOMI angegeben, welcher zuerst Deckglaspräparate in Fuchsinlösung einige Minuten färbt, dann in Wasser abspült, dem einige Tropfen Eisenchloridlösung zugesetzt sind, dann vollständige Entfärbung in concentrirter Eisenchloridlösung. Das letztere Verfahren wurde auch von GOTTSTEIN mit Erfolg angewendet. DOUTRELEPONT und SCHÜTZ gelang auch die Färbung mit einfacher Gentianalösung und Nachfärben mit Safranin.

Was nun die Frage der Smegmabacillen angeht, so hebt MATTERSTOCK mit Recht die Polymorphie der von LUSTGARTEN als Syphilisbacillen beschriebenen Formen hervor, welche alle die gleiche Reaction ergeben. Weiterhin fand er auch, dass die gleichen Formen bei Nichtsyphilitischen vorkommen und bei Syphilitischen bleiben, auch nachdem die Krankheitssymptome durch die Behandlung getilgt waren. Es wurden ganz über-

einstimmende Resultate ferner von Alvarez und Tavel erhalten. Die Polymorphie der die Reaction ergebenden Formen zeigt sich auch in der obenstehenden Figur recht deutlich.

Es bleibt demnach von den Angaben von Lustgarten nur die übrig, dass in syphilitischen Neubildungen Bacillen vorkommen, wie solche auch schon früher von verschiedenen Untersuchern beobachtet wurden. Doch muss auch für diese die Angabe von Lustgarten, dass sie ausschliesslich in Zellen vorkommen, einige Einschränkungen erhalten.

Die ersten Angaben über Bacillen in syphilitischen Krankheitsproducten und zwar in unter allen antiseptischen Cautelen exstirpirten, nicht ulcerirten Indurationen sind von mir in den Jahren 1875 und 76 gemacht worden. Es fanden sich in denselben sowohl Körnchen, wie Stäbchen, die letzteren von 2 Mikren Länge und ziemlich breit. Die in der That oft auffällige Dicke frischer Bacillen gegenüber den gefärbten möchte ich auf eine nur im ersteren Zustande sichtbare Schleimhülle zurückführen, wie dies namentlich an den Leprabacillen deutlich ist. In weiteren Untersuchungen sowohl cultivirter, wie auch Impfthieren entnommener Massen fehlten die Körner oder Mikrokokken und fanden sich nur Bacillen vor, welche entweder in gewundenen Massen, Ballen bildend wuchsen, oder lange Spiralen bildeten, weshalb ich diese Form als Helicomonaden bezeichnete. Da die ohnedies geringe Beweglichkeit dieser Stäbchen nicht mehr als ein genügendes Artcharacteristicum betrachtet werden kann, so will ich auch hier die Bezeichnung als Bacillen vorziehen, obwohl es mir noch nicht gelungen ist, Sporenbildung sicher wahrzunehmen, wie solche Lustgarten in seinen Bacillen nach der Färbung gesehen haben will. Die Anwesenheit von Stäbchen in syph. Neubildungen ist von verschiedenen Autoren bestätigt worden. Andere haben Mikrokokken gefunden oder sprechen ihre Zweifel aus, ob Stäbchen oder Reihen von Mikrokokken vorhanden seien, Verschiedenheiten der Auffassung mikroskopischer Bilder, wie sie bei den sporenbildenden Bacillen wiederholt vorkommen. Das eigentlich entscheidende Stadium der Entwicklung ist nach unseren gegenwärtigen Anschauungen jedenfalls die Stäbchenform. Welche der Körnermassen als Verunreinigung, welche als Entwicklungszustände der Bacillen anzusprechen sind, ist nicht mehr in jedem Einzelfall zu entscheiden; doch dürften alle jene Angaben, welche grössere Anhäufungen von Mikrokokken in syph. Neubildungen in Form von Haufen oder Zügen betreffen, wohl der ersten Reihe angehören.

Culturversuche sind mit den Syphilisbacillen noch wenig gemacht worden; nach meinen Versuchen wachsen dieselben bei gewöhnlicher Temperatur auf Hausenblasengallerte ziemlich langsam und ohne die Gallerte zu verflüssigen. So bildeten sie in einem Versuche nach 37 Tagen einen breiten wulstigen Hof von graugelber Farbe und concentrischer Schichtung um das exstirpirte Stück einer Induration. In einem anderen Falle, in welchem gleichfalls Hausenblase mit Blut eines inficirten Affen besät wurde, bildete sich schon in 5 Tagen ein bräunlicher Hof, der ausschliesslich aus den kleinen Bacillen bestand; dieselben verbreiteten sich nach allen Seiten in der Gallerte in Form gewundener Stränge, von denen die dünnsten, an der Peripherie gelegenen nur aus einer einzigen Stäbchenreihe bestanden. Ein Theil der Spiral-

bildungen bestand aus Körnern, die in eine Gallertmasse eingebettet waren, vielleicht Sporenbildungen.

Aehnliche Resultate haben seither Martineau und Hammonic erhalten, welche in Culturen von Schankerstücken gleichfalls sich vermehrende Stäbchen erhielten; sodann Birch-Hirschfeld, der die von ihm in Schankern, Condylomen und Syphilomen innerer Organe gefundenen Stäbchen nur auf 1 Mkr. Länge schätzt und gleichfalls ihre relative Dicke hervorhebt; später ist er mehr geneigt, sie den Mikrokokken zuzurechnen. Nach Cornil und Babes ist der Gegenstand auch im K. Gesundheitsamt in Berlin lange Zeit hindurch studirt worden, ohne dass es gelang, zu abschliessendem Resultat zu gelangen. Schütz soll es gelungen sein, Stäbchen, welche denen der Tuberculose ähneln, aber noch schwerer färbbar sind, mit Methylviolett zu färben. Man sieht hieraus allerdings, dass die Frage noch nicht zum erwünschten Abschluss gelangt ist, indess lässt sich doch schon als gesichert ansehn, dass Bacillen, deren Sporenbildung allerdings noch zweifelhaft ist, von den meisten Beobachtern in syph. Neubildungen nachgewiesen sind.

Was nun endlich die Uebertragungsversuche auf Thiere angeht, so leiden dieselben nicht allein unter dem Mangel eines schärfer durch die Färbung deutlich zu machenden Organismus, sondern auch unter der Schwierigkeit, geeignete Thiere zu finden, bei denen das übertragene Virus ähnliche Formen hervorbringt, wie sie bei dem Menschen vorkommen. Bis jetzt scheinen sich hierfür nur Affen zu eignen, bei denen sowohl ich selbst (1875 und 77), als Martineau und Hammonic positive Resultate erlangt haben und zwar zum Theil mit den Culturflüssigkeiten. Bemerkenswerth ist die von beiden Beobachtern festgestellte lange Incubationszeit, welche verlief, bevor die ersten Krankheitserscheinungen eintraten. Bei M. und H. bildeten sich nach 28 Tagen auf dem geimpften Präputium zwei Beulen, ähnlich indurirten Chankern, denen allgemeine secundäre Symptome folgten. In einem meiner Fälle, der gleichfalls mit einer Cultur geimpft war, entstand an der Impfstelle ein Abscess, der sich entleerte und heilte; erst 7 Wochen nach der Impfung erkrankte das Thier schwerer, nachdem sich an der Basis des Oberkiefers eine Granulationsgeschwulst gebildet hatte, die sich in ein unreines Geschwür verwandelte; von demselben erstreckten sich käsige Infiltrationen bis zur Schädelbasis und fanden sich ebensolche zwischen Schädelbasis und Dura mater. Auch von dem Abscess, der noch käsige Massen enthielt, gingen subpleural gelegene Knoten von derber, käsiger Beschaffenheit aus; die Lunge ist durch schwielige Masse mit einem solchen verwachsen und enthält gleichfalls derbe käsige Heerde mit beginnender Narbenbildung, nirgends miliare Knoten. In den käsigen Massen findet sich ein derbes, an Spindelzellen reiches Gewebe; auch mikroskopisch sind keine Tuberkel wahrzunehmen. Leider waren damals noch nicht die Koch'schen Tuberkelbacillen bekannt, so dass eine Ausschliessung der Tuberculose allerdings nicht ganz sicher gestellt ist. Doch fanden sich in den weicheren Partien der käsigen Massen zahlreiche Bacillen ähnlich den implantirten, aber auch längere Fäden und Scheinfäden, durch Aneinanderreihen von Bacillen entstanden. Es sind dies jedenfalls Befunde, welche der Tuberculose nicht eigenthümlich sind. In einem anderen Falle, der mit einem Schankerstück geimpft war, bei dessen Träger trotz der Exstirpation die Syphilis in der gewöhnlichen Weise und vollständig parallel der Erkrankung des Impfthiers verlief, heilte die Implantation an einer hintern Extremität voll-

ständig. Erst nach 6 Wochen traten allgemeine Erscheinungen febriler Art auf und erschienen gleichzeitig papulöse Ausschläge an der Stirn und im Gesicht. Dieselben bildeten Bläschen oder bräunliche Schorfe, um dann zu verheilen. Der Tod trat erst im 5. Monat nach der Impfung ein und es fanden sich Veränderungen an den Schädelknochen und der Lunge, welche auf keinen Fall mit Tuberculose verwechselt werden können. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, die betreffenden Präparate aus Prag zu erhalten, um die Frage der An- oder Abwesenheit von Tuberkelbacillen nach den neuen Methoden zu entscheiden. Doch kann eine Affection der Lunge, welche aus einem grösseren keilförmigen, scharf umschriebenen bindegewebigen Heerde besteht, in welchen nur einzelne kleinere, gleichfalls derbe, käsige Heerde eingesprengt waren, mit strahlig eingezogener, narbig verdichteter Pleurafläche, kaum für tuberculös erklärt werden; ebensowenig ist dies der Fall mit zahlreichen narbig eingezogenen Stellen der platten Schädelknochen, welche keine Spur mehr von entzündlichen Veränderungen erkennen lassen. Eine solche Localisation und ein so günstiger Verlauf der Tuberculose ist weder bei dem Menschen noch bei dem Affen beobachtet worden.

Wir müssen also annehmen, dass der Affe in der That der syphilitischen Infection zugänglich ist und dass auch die cultivirten Bacillen als Träger der Uebertragung wirken. Doch ist das letztere Resultat noch weiter zu verificiren, namentlich indem erst spätere Generationen derselben zur Infection verwendet werden.

Literatur: Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 10. S. 161. 1878. Birch-Hirschfeld, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882, Nr. 33, 44. Martineau und Hammonic, bei Cornil und Babés, les Bactéries S. 774. — Lustgarten, die Syphilisbacillen, Wien. med. Jahrb. 1885. — De Giacomi, Schweiz. Corr. Bl. 1885, 12 und Fortschr. d. Med. 1885. S. 543 (nebst Bemerkungen von Gottstein). — Matterstock, Sitzungsber. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. 1885, 9. und 10. Sitzung, und Mitth. aus der med. Klinik der Univ. Würzburg, 1885: Ueber Bacillen bei Syphilis.

SIEBENZEHNTES KAPITEL.

Weitere Bacillen-Affectionen, vermuthlich endogener Natur.

Nach den bisherigen unerwarteten Fortschritten auf dem Gebiet der Infectionskrankheiten wird es nicht bezweifelt werden können, dass noch manche Krankheit als in diese Reihe gehörig entdeckt und damit erst unserem Verständniss zugänglich gemacht werden wird. Die endogenen Bacillenaffectionen, welche als solche erkannt sind, umfassen, wie in den letzten Kapiteln gezeigt ist, die Gruppe der sog. chronischen, besser der protrahirten, im Organismus durch eine lange Zeit verweilenden Infectionskrankheiten, welche sich nunmehr als ein schönes Beispiel des Kampfes um das Dasein herausstellen, der zwischen

der am höchsten und am niedrigsten organisirten Gruppe von Organismen sich entspinnt. Dabei werden Bacterien, welche ein länger dauerndes, parasitäres Bewohnen des complicirteren Organismus erreichten, sich den Lebensbedingungen dieses angepasst haben; denn ohne eine solche Anpassung wäre eben ein dauerndes Verweilen im Wohnthier, eine Symbiose, nicht möglich. Die Folgen dieses symbiotischen Verhältnisses treten, bei der längeren Dauer desselben bei diesen Affectionen, je langsamer der Verlauf ist, um so mehr in der Gestalt bleibender Neubildungen der Gewebe hervor; frühere Pathologen zweifelten daher keinen Augenblick, diese Processe unter die geschwulstbildenden einzureihen und zwar in die Gruppe der sog. Granulationsgeschwülste. Betrachtet man diese, so enthält dieselbe ausser den eben erwähnten Formen, welche im allgemeinen kleinzellige Neubildungen aufweisen, auch solche, welche dem eigentlichen Granulationsgewebe, wie es sich auf Wunden entwickelt, näher stehen, und unter jenen, jetzt als parasitär erkannten Processen finden sich nicht wenig Fälle, in denen gleichfalls diese weitere Entwicklung des Krankheitsproductes wahrzunehmen ist. Wir erinnern hier nur an die breiten Condylome bei Syphilis, welche ganz diesen Character an sich tragen und erfahrungsgemäss den infectiösesten Formen der Syphilis angehören. Auch die lepröse Neubildung steht, wie in dem 2. Theil eingehender gezeigt werden soll, den Granulationsbildungen näher, als den kleinzelligen, gefässlosen Leucocytomen. Müssen wir aber zugeben, dass solche Uebergänge zwischen den beiden genannten Formen von Neubildungen bestehen, dass dieselben durch das gleiche Agens hervorgerufen werden, so werden unter allen Geschwulstbildungen gerade diese die meisten Anhaltspuncte für die Vermuthung eines parasitären Ursprungs darbieten.

Es ist nun von dem höchsten Interesse, dass gerade aus dieser Gruppe von Geschwülsten in 2 Fällen ein solcher Nachweis wenigstens in seinen Anfängen vorliegt, und liefert diese Thatsache jedenfalls einen wichtigen Fingerzeig, der zu neuen Forschungen auf dem ätiologisch dunkelsten Gebiete, der Geschwulstlehre, anregen muss. Aber es sind nicht bloss jene der Bindesubstanz angehörigen Granulationsgeschwülste, welche solche Fingerzeige geliefert haben, sondern es scheinen auch epitheliale Formen in Betracht gezogen werden zu müssen und eröffnet sich hiermit noch eine viel weitere Aussicht für die ätiologische Erkenntniss, welche uns die Hoffnung erregen darf, dass es auch einst gelingen wird, die grosse und wichtige Gruppe der Epitheliome hier anzureihen. In der That liegen viele Anhaltspuncte aus der Geschichte der Geschwulstentwicklungen vor, welche eine solche Auffassung nahe legen, das Propagationsvermögen derselben, die allgemeinen Störungen, welche schliesslich bei denselben auftreten und nicht immer ihrer Ausbreitung parallel gehn (Krebscachexie) und vornehmlich ihre Erblichkeit, welche, wie wir bei der Tuberculose und Lepra gesehen haben, oftmals nichts anderes ist, als eine Uebertragung bei dauernder Berührung zweier Organismen. Dennoch können wir uns hier noch nicht zu einem allgemeinen Ausspruch in dieser Beziehung berechtigt halten, so lange der bestimmte Nachweis des parasitären Ursprunges fehlt. Sind aber, wie es thatsächlich der Fall ist, erst einige Anhaltspuncte gewonnen, so haben wir das Recht, diese Vermuthung eines allgemeineren Gesetzes auszusprechen und die Forschung im weiteren auf diese Bahnen hinzuweisen.

Die beiden grossen Gruppen der auch als archi- und parablastische

Neubildungen zu bezeichnenden Vorgänge finden sich in der That schon jetzt repräsentirt unter denjenigen Processen, welche mit mehr oder minder grosser Wahrscheinlichkeit als bacilläre Affectionen bezeichnet werden müssen. Unter den ersteren, welche auch, freilich etwas zu enge als epitheliale Bildungen bezeichnet werden, begegnet uns der Process der Xerosis Bulbi als ein solcher, dessen parasitäre Natur durch gute Beobachtungen nahe gelegt wird, woran sich dann vielleicht auch einige, bereits der Gruppe der echten Epitheliome angehörende Bildungen anschliessen; der zweiten gehören die Processe des Rhinoscleroms, der Lymphomatose und der Leukämie an, für deren parasitäre Natur gleichfalls einige Thatsachen sprechen. Andere verwandte Formen dagegen, welche vielleicht durch Kokkaceen verursacht werden, sollen im 20. Kapitel Erwähnung finden.

A. Xerosis ophthalmica.

Die Xerosis umfasst eine ausserhalb der ophthalmologischen Kreise wenig beachtete Affection, welche erst durch die neueren Arbeiten von Kuschbert und Neisser, dann von Leber ein grösseres allgemein pathologisches Interesse gewonnen hat. Namentlich die zusammenfassende Arbeit des letzteren zeigt, dass nicht bloss eine einzelne, mehr acut und heerdweise auftretende Erkrankungsform hierher gehört, sondern dass auch ganz vereinzelt auftretende und mehr chronisch verlaufende Zustände sowohl ihrem klinischen Verlauf nach, wie ätiologisch zusammengehören. Der wichtigste, freilich nur theilweise gelieferte Nachweis betrifft aber den Umstand, dass es sich bei diesen Zuständen nicht bloss um Affectionen eines einzelnen Theiles handelt, welcher den Einwirkungen der Aussenwelt leichter zugänglich ist, sondern dass an diese Oberflächenaffectionen sich analoge Störungen innerer Organe anschliessen, dass also auch hier ein Process, der an der Oberfläche beginnt, auf tiefere Theile des Organismus fortschreiten kann, also jene Eigenthümlichkeiten besitzt, welche den Infectionskrankheiten in erster Linie zukommen.

Das erste Object dieser Untersuchungen bildet die mit Hemeralopie verbundene Form der Xerosis conjunctivalis, welche in kleinen Heerden auftritt, gewöhnlich zur Sommerszeit. Für dieselbe hat Neisser die constante Anwesenheit von Stäbchen nachgewiesen, welche sich auf den fettigen, abschilfernden Epithelien aufgelagert, wie zwischen denselben vorfinden. Der trockene, weisslich glänzende Belag der Conjunctiva Bulbi enthält, nach der Entfernung des Fettes leicht kenntliche, bald stäbchenförmige, bald mehr rundliche Körperchen in grosser Menge. Die Stäbchen haben die Länge der Bacillen der Mäusesepticämie (Koch), aber eine verschiedene Breite je nach der Färbung im getrockneten Präparate; mit wässriger Fuchsin-, Gentianaviolett- oder Methylenblau-Lösung gefärbt, erscheinen sie doppelt so breit, als wenn nach lang dauernder Aethereinwirkung eine alkoholische Farblösung verwendet wird. N. ist der Meinung, dass es sich hierbei um einen fetthaltigen Mantel handle, der im ersten Fall mitgefärbt wird; in den Fällen von Leber dagegen konnte die Abwesenheit freien Fettes nachgewiesen werden, dasselbe fand sich nur innerhalb der Epithelzellen in Gestalt von Körnern vor, welche entweder ringförmig den Kern umgaben oder das ganze Innere der Zellen erfüllten. Leber giebt als Maasse seiner Bacillen, welche meist in der Form von Doppelstäbchen vorkamen, folgende an:

Länge eines Stäbchen 1,2 –1,8 Mikren, Breite 0,3—0,4 Mikren; die gleichfalls vorhandenen Kokken waren etwas grösser, 0,4—0,5 Mikren. Kokken und Doppelstäbchen hält Leber nach Beobachtung an Objectträgerculturen für zusammengehörige Bildungen; Neisser erwähnt die Anwesenheit von Kokken nur beiläufig und spricht sich über ihre Beziehung zu den Stäbchen nicht aus. Diese zeigen auch nach seinen Untersuchungen vielfach eine zweitheilige Gliederung, bilden aber daneben bisweilen längere Fäden und mehrere Theilglieder in denselben; die auswachsenden Fäden sind dabei einander parallel gelagert. Sporen hat N. nicht sicher gesehen, doch fanden sich zuweilen angeschwollene Enden der Stäbchen, die als solche gedeutet werden konnten. Leber spricht sich hierüber nicht aus.

Culturen wurden von Neisser auf Blutserumgelatine angelegt, und zeigten sich schon am 2. Tage bei einer Temperatur von 37—39 Grad C. an sämmtlichen Impfstrichen trockene, weissliche, fettig glänzende, 2—3 Mm breite Streifen, an den Rändern mit kleinen sandkornartigen Anhäufungen. Die Culturen wurden bis zur 15. Generation fortgeführt. Ziemlich übereinstimmende Resultate erhielt Leber bei Cultivirung auf Agar-Nährgelatine.

Während es sich in den Fällen von Kuschbert und Neisser um leichtere, nicht zur Zerstörung der Hornhaut führende Processe handelte, fand Leber die gleichen Pilze auch bei der mit Kerato-Malacie einhergehenden Form, welche wegen der begleitenden Anästhesie der Cornea von v. Gräfe als eine neuroparalytische angesehen und auf encephalitische Processe bezogen wurde. Leber ist geneigt, diese Erscheinung als eine Folge der Pilzinvasion anzusehen, durch welche die Nervenenden in der befallenen Conjunctiva und Cornea zerstört werden; den Zusammenhang mit der nicht regelmässig dabei vorhandenen Hemeralopie lässt er unaufgeklärt.

Kuschbert nimmt, wie Parinaud, eine Erschöpfung des Sehpurpurs an, was auch in dem Symptomencomplex (verlangsamte Adaptation an verminderte Beleuchtung), wie in den Erfolgen der Behandlung (Regulirung der Beleuchtung, Ernährung) genügende Begründung findet. Zweifelhaft bliebe nur, ob auch hierfür eine directe Wirkung der Pilze auf die Ernährungszustände des Auges oder eine indirecte durch Veränderungen der Blutzusammensetzung anzunehmen wäre. Da auch leichte Störungen an den Augenmuskeln vorkommen, so eine Insufficienz der Recti, sonstige nervöse und musculäre Störungen aber fehlen, so hat die erstere Hypothese einiges für sich.

Fälle von Hemeralopie ohne Xerosis kommen zwar ebenfalls vor (H. Cohn), doch ist es vielleicht zulässig anzunehmen, dass die schwach entwickelten xerotischen Veränderungen dabei übersehen sind, wie bei den Fällen von Keratomalacie. Bei den letzteren hatten schon Bezold und Horner die Anwesenheit von Stäbchen beobachtet, die von dem ersteren als Ursache der xerotischen Beschaffenheit des Epithels angesehen waren. Die Beobachtungen von Leber, welche bei den verschiedenen Formen der Erkrankung die gleichen Organismen nachweisen liessen, lassen keinen Zweifel an der Zusammengehörigkeit dieser Processe zu. Eine weitere, wichtige Thatsache ergab dann ein Fall von xerotischer Keratomalacie, der von Leber untersucht, von Orth obducirt wurde, indem sich bei demselben, der, wie alle diese Fälle tödtlich ver-

lief, eine weitere Verbreitung der Organismen im Inneren des Körpers erkennen liess. Im Nierenbecken zeigte der Epithelüberzug sowohl in den Kehlchen, wie auf den Papillenspitzen eine starke Verdickung und atlasglänzende Umwandlung; an diesen Stellen waren ausserdem bräunliche Ausscheidungen von Harnsäure vorhanden. Die Niere zeigte an ihrer Oberfläche vereinzelt kleine Blutungen und einige weisse Fleckchen, wurde indess leider nicht vollständig untersucht, so dass die Frage ihrer Betheiligung an dem Process dahingestellt bleiben muss. Doch wurde Kernreichthum der Glomeruli, sowie die Anwesenheit einzelner feiner Stäbchen und kurzer leptothrixartiger Fäden in den Sammelröhren der Marksubstanz constatirt. Es scheint somit wohl möglich, dass auch tiefere Nierenveränderungen vorhanden waren, für welche namentlich die Anwesenheit capillarer Blutungen an der Oberfläche sprechen würde. Auch im Darm waren capillare Blutungen vorhanden und fanden sich auf den Epithelien stellenweise reichliche Colonien von Mikrokokken und feinen Stäbchen. Das gleiche fand sich auch auf der Bronchialschleimhaut neben Fetttröpfchen, welche indess auf Aspiration von Milch bezogen wurden. Der rechte Unterlappen war vollständig hepatisirt, die Schnittfläche roth mit eingestreuten gelbgrauen Heerden. Es ist sehr bemerkenswerth, dass auch in anderen Fällen von Xerose eine Complication mit Lungenentzündung, wie mit Lungengangrän beobachtet wurde.

Uebertragungsversuche der cultivirten Bacillen sind sowohl von Neisser, wie von Leber gemacht worden; der erstere erzielte bei Thieren keine besonderen Resultate, doch gelangen Uebertragungen auf den Menschen, die indess auch nicht das volle Bild der Xerosis lieferten. Es stellte sich eine leichte, fettige Trockenheit der Conjunctiva ein, Vermehrung der Bacillen auf der Conjunctiva war nachweisbar, hemeralopische Erscheinungen dagegen blieben aus. Leber erreichte auch bei Kaninchen, denen grössere Mengen der Bacillen in den Conjunctivalsack eingeführt und daselbst durch Vernähen der Augenlider fixirt wurden, Trübung und Abstossung des Epithels, dann entstanden Hornhautgeschwüre. In der ulcerirenden Cornea konnten innerhalb der kernlosen Zone Bacillensterne nachgewiesen werden.

Nach diesen sich allmählich erweiternden Thatsachen kann die Xerosis Bulbi nicht mehr als ein einfacher Localprocess aufgefasst werden, sondern müssen wir zugestehen, dass hier ein Infectionsprocess vorliegt, welcher unter Umständen zu den schwersten Folgen führt. Ob die Conjunctiva Bulbi die Eintrittsstelle des inficirenden Mikroorganismus sei, mag dabei dahingestellt bleiben; doch würden dafür die leichteren Fälle sprechen, welche mit Hemeralopie verbunden sind und sonstiger schwerer Störungen gänzlich entbehren. Leber macht auch die Betheiligung des Lidspaltenbezirks für die primäre Natur der conjunctivalen Xerose geltend.

Nachdem die ursächliche Natur der Xerosis-Bacillen durch den Versuch bei Thieren und bei dem Menschen ausser Zweifel steht, bleibt weiterhin die Frage zu erörtern, ob dieselben exogener oder endogener Natur seien. Das Auftreten zu gewissen Jahreszeiten ist von Kuschbert als ein Beweis für den Zusammenhang der Krankheit mit atmosphärischen Zuständen angesehen worden, gewiss mit einer gewissen Berechtigung, allein es dürfte gut sein, diese Frage noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. Das Vorkommen der, wahrscheinlich immer von Xerose begleiteten Zustände in geschlossenen Heerden, so nament-

lich in der Breslauer Strafanstalt legt doch die Möglichkeit einer Uebertragung von Mensch zu Mensch nahe. —

Ein besonderes Interesse beansprucht noch in anderer Beziehung dieser Krankheitsprocess, indem bei demselben die epitheliale Wucherung alle anderen Vorgänge innerhalb der Gewebe überwiegt und somit derselbe als eines der ersten Beispiele epithelialer Neubildung betrachtet werden muss, welche bestimmt auf einen infectiösen Ursprung zurückgeführt werden konnten.

Nur beiläufig wollen wir darauf hinweisen, dass auch manche andere, vorzugsweise epitheliale Neubildungen eine infectiöse Entstehungsweise vermuthen lassen. In erster Linie gilt dies von den Warzen, welche der Volksmund von jeher als ansteckend anerkannt hat; in der That kann man sich leicht davon überzeugen, wie dieselben auch ohne alle Verletzung an den Fingern sich gar nicht selten unter Kindern verbreiten, welche viel mit einander verkehren. Aber auch für Cancroide besitze ich eine auffallende, ihre Uebertragungsfähigkeit nahe legende Beobachtung. Bei einem Manne fanden sich neben einem kleinen Nasencancroid zahlreiche, namentlich an der Stirne vorhandene Schorfe und längliche Verdickungen der Haut, die nach ihrer Form und Vertheilung auf Kratzeffecte zurückbezogen werden mussten. Bei der Untersuchung fanden sich an diesen Stellen die Talgdrüsen bedeutend hyperplasirt und enthielten zahlreiche als Mikrokokken anzusprechende, basische Anilinfarben annehmende Körner von gleicher Grösse. Auch sonst ist das Vorkommen von Organismen in epithelialen Neubildungen nicht selten; bis jetzt ist es indess noch nicht gelungen, durch die Constanz ihres Vorkommens und ihrer Art eine bestimmte Beziehung derselben zu der Neubildung wahrscheinlich zu machen. Somit muss diese Frage als eine noch nicht entschiedene der Zukunft überlassen bleiben.

Tommasi-Crudeli theilt Beobachtungen von Majocchi mit, welche bezüglich der Genese der Warzen von hohem Interesse sind. Der letztere fand nämlich in solchen sehr zahlreiche, mit Methylviolett gut färbbare Stäbchen von sehr geringen Dimensionen, nach der Zeichnung von etwa 2—2,5 Mikren Länge und sehr geringer Breite. Durch den aus solchen Warzen ausgedrückten Saft konnte er an seinen eigenen Fingern die gleichen Bildungen hervorrufen. Culturen scheinen nicht versucht zu sein. Auch in dem Molluscum contagiosum will derselbe Autor Organismen gefunden haben. Babes dagegen hat in Warzen Mikrokokken gefunden, welche zu zweien oder vieren in kleinen Haufen zusammenliegen und zwar im Bindegewebe der Papillen. — Die Verruga Peruana ist nach Izquierdo eine sarcomartige, an Blutgefässen sehr reiche Neubildung des Cutisgewebes, über deren Ansteckungsfähigkeit die Bewohner Perus einig sind. I. fand in diesen Bildungen äusserst zahlreiche, theils als Stäbchen, theils als Kettenkokken bezeichnete Bildungen sowohl im Gewebe, wie in den Gefässen, welche zum Theil durch diese Bildungen verstopft werden. Es sind diese Bildungen daher den Granulationsgeschwülsten anzureihen, im Besonderen der im 19. Kapitel (Kokkaceen) zu besprechenden Mycosis fungoides.

B. Bacillen in Granulationsgeschwülsten: Rhinosclerom. Lymphome und Leukämie.

Die Angaben über das Vorkommen von Bacterien in Granulationsgeschwülsten haben sich allmählich so gemehrt, dass man, trotzdem die

übrigen zur Erkennung von Spaltpilzkrankheiten zuerst von mir, dann von Koch aufgestellten Erfordernisse fehlen, dennoch auf diese Gruppe von Processen als eine solche aufmerksam machen muss, welche in genetischer Beziehung weitere Aufschlüsse zu geben verspricht. Zunächst sind es die seltsamen Formen des Rhinoscleroms und der Mycosis fungoïdes gewesen, deren Aufstellung ihren Entdeckern, Hebra und Alibert alle Ehre macht; erst viel später hat sich in den nicht speciell dermatologischen Kreisen der Medicin die Ueberzeugung von der Besonderheit dieser Processe entwickelt. Man machte sich die Sache leicht, indem man dieselben in die Reihe der Granulationsgeschwülste stellte, welche ihr typisches Vorbild in den Wundgranulationen besitzen. Auch bei jenen glaubte man annehmen zu können, dass sie, wie es bei diesen leicht zu beobachten ist, auf eine dauernde Reizung des blossgelegten Gewebes zu beziehen seien. Allein bei manchen von diesen Formen trifft dieses nicht zu, indem sie vielfach in der Tiefe des Hautgewebes entstehen und Reizungszustände dabei gar nicht zu beobachten sind oder ebenso unwesentlich und vorübergehend sich darstellen, wie bei vielen anderen Geschwülsten. Indessen trat doch allmählich das Bewusstsein hervor, dass es sich hier um andersartige Bildungen handeln müsse, indem ihr progressiver Character bei einer sorgfältigen Beachtung des Verlaufs nicht zu übersehen war und nur die nicht zu tilgende, wenn auch sicher sehr mangelhaft begründete Ueberzeugung von der Metastasirungsfähigkeit von Zellen an sich hat es wohl verschuldet, dass auch hier sehr lange an andere, dem Organismus fremde Träger der Infection und der Metastase gar nicht gedacht wurde. Die ersten Beobachtungen von Frisch bei dem Rhinosclerom wurden daher mit grossem Misstrauen aufgenommen, zumal auch der Nachweis der Synthese des Processes nicht gelungen war, in welcher Beziehung freilich die erheblichsten Schwierigkeiten zu bestehen scheinen. Dennoch liegen zwei Thatsachen vor, welche die Aufmerksamkeit auf die parasitäre Entstehungsweise richten müssen, das Vorkommen in grösserer Zahl dieser sonst selten vorkommenden Processe an gewissen Orten (Wien, S. Salvador in Mittelamerika), und das Fortschreiten von der zuerst befallenen Stelle, der Nase, auf benachbarte Theile, namentlich auch auf innere Organe, wie den Kehlkopf. Nachdem die Beobachtungen von Frisch mit Erfolg wiederholt und erweitert wurden, wird man nicht anstehen dürfen, auch diesen Angaben weitere Beachtung zu schenken. Namentlich sind es die Beobachtungen von Cornil und Alvarez, welche die Besonderheit der in der Geschwulst vorkommenden Bacterien darthun.

Nach diesen Autoren besitzt dieser Bacillus eine auffallende Neigung zur Kapselbildung; sowohl die einzelnen Stäbchen, wie ganze Gruppen derselben werden von hyalinen Schichten umgeben, welche bei längerer Einwirkung der Farbstoffe (2,5 pc.-Lösung von Violett 6 B 48 Stunden lang und ebenso lange mit Alkohol abs. behandelt) schwächer gefärbt erscheinen, als die Bacillen. Die Kapsel hat eine länglich abgerundete Gestalt und nimmt an den Theilungen der Bacillen Theil, indem sie sich gleichfalls an der Theilungsstelle einschnürt. Die Stäbchen selbst sind kurz und ziemlich dick, von 1,5—3 Mikren Länge und 0,5 bis 0,8 Dicke. Sie liegen entweder frei in weiten Lymphräumen, namentlich an der Basis der Papillen (Fig. 47) oder in grossen, wahrscheinlich aus Endothelien hervorgehenden Zellen, welche nur einen oder wenige grosse, körnige Kerne enthalten. Die Bacillen sind in celloïde Substanz eingebettet. Auch ohne Bacillen kommen grössere

oder kleinere, gleichfalls färbbare, hyaline Massen vor, theils in den gleichen grossen Zellen, theils auch ausserhalb derselben, wahrscheinlich Producte oder Ueberreste abgestorbener Bacillenhaufen. Wo die Bacillen ohne hyaline Massen in den Zellen vorhanden sind, zeigen sie nicht selten in ihrem Inneren Reihen von stärker gefärbten Körnern, welche Cornil für Sporen hält. Auch in diesem Fall sieht man häufig noch den blassen Contour des Stäbchens (Fig. 48).

Nach diesen Befunden kann es keinem Zweifel unterliegen, dass hier eine besondere Art von Mikroorganismen vorliegt, die in einer genetischen Beziehung zu der Affection stehen müssen; indess werden noch Mittel aufgefunden werden müssen, sie ausserhalb des Organismus zu züchten und durch ihre Uebertragung die gleiche Affection hervorzubringen, bevor die Frage als gänzlich abgeschlossen betrachtet werden kann.

Paltauf und v. Eiselsberg haben in der neuesten Zeit Culturen der Rhinosclerombacterien von 6 Fällen gemacht, welche alle das gleiche Resultat ergaben. Sie bilden auf Gelatine nagelförmige Massen von weisser oder weissgelblicher Farbe, auf Agar-Agar weissliche Lager an der Oberfläche, die durchscheinend sind, als milchglasartig bezeichnet werden; auf Serum wachsen sie ähnlich, doch weniger üppig; auf Kartoffeln bilden sie bei erhöhter Temperatur schon nach 24 Stunden weisse oder weissgelbliche rahmartige Massen, die sich zuerst nur wenig ausbreiten und bisweilen Gasentwicklung zeigen. Die Bacillen entsprachen in ihren Formen vollständig denen im Gewebe. Es sind kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, die 2—3mal den Breitendurchmesser an Länge übertreffen, sodann kürzere, mikrokokkenartige Gebilde, wie längere Fäden oder Scheinfäden, wenn sie auf guten Nährböden sich kräftig entwickeln. Alle besitzen breite hyaline Kapseln. Die Uebereinstimmung dieser Bacterien mit den von Friedländer als Pneumokokken bezeichneten Formen ist auffallend und wird des weiteren bestätigt durch Versuche der genannten Autoren, welche auch in der Wirkung auf Thiere die gleichen Resultate erlangten, wie mit Pneumobacillen. Namentlich sind beide unwirksam gegen Kaninchen, während Meerschweinchen und Mäuse nach Injection derselben unter Abscessbildungen oder pleuritischen Processen zu Grunde gehen. Dagegen gelang es nicht, mittelst derselben Zustände hervorzubringen, welche dem Rhinosclerom gleichen. Es verhält sich hienach mit den Beziehungen derselben zu den Geschwulstbildungen, wie dies im Abschnitte E des Kapitels des weiteren ausgeführt wird; die Geschwulstbildung hängt mehr von gewissen Eigenschaften des Thierkörpers ab, als von den entzündungserregenden Organismen. — Die gleichen Autoren haben ferner die Glöo-Bacillen, wie man sie nennen könnte, im Nasensecret bei Rhinosclerom gefunden und erinnern an die Befunde von Klammann und Thost, welche sie daselbst auch bei Ozaena fanden.

Die Mycosis fungoides, welche erst in der neuesten Zeit Anhaltspuncte für eine mycotische Natur des Processes lieferte, wird im 19. Kapitel (Kokkaceen) besprochen.

Ferner bieten in der Gruppe der Granulationsgeschwülste die Lymphome und Lymphosarcome einige Aussicht auf eine weitere Erkenntniss ihrer Genese dar, indem diese oft schnell wachsenden Tumoren sich trotz ihrer mächtigen Entwicklung und Verbreitung im Organismus nicht selten spontan oder unter dem Einfluss von Arzneimitteln zurückbilden (Arsenik), eine Eigenschaft, welche nicht wohl

Fig. 47.

Fig. 48.

Fig. 49.

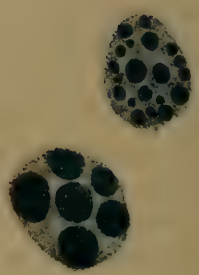


Fig. 47. Rhinosclerombacillen in den Lymphgefässen eines Hautknotens. Vergr. 1200. Cornil u. Babés.

Fig. 48. Grosse Zellen mit Rhinosclerombacillen, umgeben von colloider Substanz. Vergr. 800. Cornil u. Babés.

Fig. 49. Zellen aus dem Rhinoscleromgewebe mit hyalinen Kugeln. Cornil u. Babés.

durch celluläre Vorgänge allein erklärt werden kann. Schon vor längerer Zeit hat Weigert in solchen Bacillen gefunden, welche die Färbungsweise der Tuberkelbacillen darboten. Wahrscheinlich werden sehr frische Fälle, in denen die Entwicklung der zelligen Elemente noch nicht weit vorgeschritten ist, zur Entscheidung der Frage geeigneter sein, als die späteren Stadien, in denen die Zellwucherung, wie bei den septischen Processen eine Weiterentwicklung der Mikroorganismen hemmt. Auffallend ist auch das so häufige Mehrfacherscheinen der gleichen Fälle an ein und derselben Localität, eine Eigenthümlichkeit, welche auch die nahe verwandte Leukämie zeigt. Bei einem ganz frischen, fieberhaft verlaufenden Fall der letzteren Affection fand ich schon im

Leben, dann bei der Section das Blut förmlich überschwemmt von sehr kurzen, lebhaft beweglichen Bacillen. Ohne die Angelegenheit als irgendwie abgeschlossen zu betrachten, muss doch darauf hingewiesen werden, dass hier ein Gebiet vorliegt, dessen weitere Erforschung in bacteriologischer Beziehung wünschenswerth ist und Aussichten auf Erfolg darbietet. Auch die Myelome, welche unter anämischen Erscheinungen auftreten, gleichfalls oftmals in mehrfachen, rasch aufeinanderfolgenden Fällen, wie die sog. Pseudoleukämie, wären in den Kreis dieser Untersuchungen zu ziehen.

Ob in allen diesen Fällen eine zufällige oder nothwendige Coincidenz zwischen den Organismen und der Krankheit bestanden, ferner ob in dem letzteren Fall die Bacillen einen endo- oder exogenen Ursprung haben, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Nur die Aehnlichkeit der Krankheitsprocesse nöthigt, die vereinzelten Beobachtungen zusammenzustellen.

Literatur: Xerosis ophth. Kuschbert und Neisser, bresl. ärztl. Ztg. 1883. Nr. 4. — Kuschbert, D. med. Wchschr. 1884. Nr. 21. — Lebfr, v. Gräfe's Arch. f. Ophth. B. 29. S. 225.

Rhinosclerom: v. Frisch, Wien. med. Wochenschr. 1882. 12. Aug. — Chiari, Wien. med. Jahrb. 1882. H. 2. — Cornil und Alvarez, Soc. anat. 13. Febr. und 2. April 1885 und Arch. de Physiologie. T. 6. S. 11 und T. 7. 1886. — Cornil und Babés, les Bactéries. 1886. S. 650. — Paltauf und v. Eiselsberg, Zur Aetiologie des Rhinosclerom. Fortschr. der Med. B. 4. 1886. N. 19 u. 20.

Ozaena: Klamann und Thost, Deutsche med. Wochenschrift 1886. N. 1.

ACHTZEHNTES KAPITEL.

Leptothricheen und Cladothricheen. Streptothrix. Sarcina ventriculi.

Die in der Ueberschrift bezeichneten Pflanzenformen, welche z. Th. eine recht erhebliche pathogene Bedeutung besitzen, z. Th. aber auch, ohne besondere Störungen hervorzurufen, im menschlichen Körper vorkommen, dürften wohl den Algen zugerechnet werden. Doch mögen hierüber die Botaniker von Fach entscheiden. So viel ist sicher, dass sich die beiden erstgenannten durch die mehr oder weniger hervortretende Eigenschaft eines einseitigen Auswachsens der sie zusammensetzenden zelligen Elemente trotz sonstiger grosser Aehnlichkeit sehr wesentlich von den eigentlichen Bacteriaceen unterscheiden, wie dies auch de Bary hervorhebt (l. c. S. 495). Nicht selten auch setzen sich die fadenbildenden Formen an einer Seite fest und es entsteht, wenn Theilungen dazu kommen, wie bei der Cladothrix, der Anschein von Zweigbildungen, eine Eigenschaft, welche auf eine weitere Entwicklung des ursprünglichen Organisationsplanes hindeutet. Bei Streptothrix kommen auch echte Verzweigungen vor.

Was ihre pathogene Wirkung betrifft, so unterscheiden sie sich sehr wesentlich von den ihnen nahe stehenden Bacteriaceen durch den Mangel einer eigentlich virulenten Beschaffenheit; dagegen können sie nicht unbeträchtliche mechanische Störungen hervorbringen. Merkwürdiger Weise besitzen die drei ersten Formen ausserdem die Eigenschaft, Kalksalze zur Ausscheidung zu bringen, zu incrustiren. Da diese Eigenschaft die Organismen selbst und nicht etwa das von ihnen geschädigte Gewebe betrifft, und die Entwicklungsfähigkeit derselben unter diesem Vorgange keine Einbusse erleidet, muss man in dieser Fähigkeit eine Lebenseigenschaft derselben erblicken. Rechnet man sie zu den Algen, welche im allgemeinen ein hohes Sauerstoffbedürfniss besitzen, so ist es im höchsten Grade auffallend, dass diese Organismen die Fähigkeit erlangen, wie die Bacterien den ganzen Körper zu durchwandern, im Innern der Gewebe zu vegetiren. Es spricht dieses also für ein bedeutendes Anpassungsvermögen auch höher organisirter Pflanzen.

A. Leptothrix buccalis.

Leptothrix buccalis bildet einen ständigen Bewohner unserer Mundhöhle und steht in einer interessanten Beziehung zu der Zahnsteinbildung (Bühlmann) und, wie zuerst Leber und Rottenstein gezeigt haben, auch zu der Zahncaries. Indem bei der ersten dieser beiden Affectionen Ansatz von Kalksalzen stattfindet, dagegen bei der zweiten Resorption derselben, hat es den Anschein, als ob die entgegengesetzten Wirkungen von einem und demselben Organismus ausgeübt werden. Weiterhin ist dann gezeigt worden, dass die Leptothrix-Alge mit der Steinbildung überhaupt in einer näheren Beziehung steht. Wir müssen sie deshalb zu den kalkbildenden Algen rechnen und ihre nächsten Verwandten ausserhalb des Organismus unter den Kalkalgen suchen, welche im Süss- wie Salzwasser vorkommen und eine erhebliche Bedeutung für gewisse geologische Formationen besitzen, so im Leithabecken und an der dalmatinischen Küste.

Die Leptothrix buccalis wird schon von den älteren Beobachtern, so von Kölliker in seiner mikr. Anatomie ganz richtig beschrieben und abgebildet als feine, ungetheilte Fäden, welche, Büschel bildend, gern auf der Höhe der Zungenpapillen aufsitzen, ferner aber auch frei im Zahnbelag, den weichen, schmantigen Massen vorhanden sind, welche namentlich des Morgens die Zwischenräume zwischen den Zähnen und die Vertiefungen an der Zahnwurzel auszufüllen pflegen. Um ihre vollendeten Wuchsformen zu erhalten, ist es natürlich nothwendig, dass man sie von einem Orte gewinnt, an welchem ihr Wachsthum in ungestörter Weise vor sich gegangen ist. Am besten gelingt dies, wenn man die den Papillenspitzen aufsitzenden Massen untersucht oder an irgend einer Stelle des Zahnbelags, welche nicht leicht durch äussere Einflüsse berührt wird, die Algen ein oder zwei Tage ungestört wachsen lässt. Besonders kleine Defecte an der Zahnwurzel, welche freigelegt sind, eignen sich hierzu vortrefflich. Unter diesen Umständen wird man nur lange, ungetheilte Fäden finden, welche in Bündeln parallel nebeneinander gelagert sind und von einer feinkörnigen, durchaus nicht mit Mikrokokken zu verwechselnden Masse eingehüllt werden. (Mikrokokken und ebenso die anderen, im Mundschleim öfters vorgefundenen Bacterien, wie Spirillen, Kommata, Bacillen können durch eine con-

sequente Anwendung von übermangansaurem Kali in schwacher Lösung als Mundwasser, dem ich neuerdings von Zeit zu Seit einige Tropfen 0,1 pc.-iger Sublimatlösung zusetze, sicher fern gehalten werden). In dem an ungeschützten Stellen vorhandenen Zahnbelag dagegen findet man die Fäden unregelmässig gelagert und auch meist in kürzere Stücke zerbrochen, die Körner in unregelmässigen Haufen angeordnet, aber immer noch Bruchstücke der Fäden einschliessend.

Die Leptothrixfäden erreichen eine bedeutende Länge, bis 0,2 Mm. und selbst mehr. Constanter ist ihre Breite, obwohl auch hier Variationen vorkommen, welche von dem Alter derselben abzuhängen scheinen, da die Dicke bei ungestörtem Wachsthum eine bedeutendere wird. Ch. Robin schätzte dieselbe zu 0,5 Mikren, an anderer Stelle zu 1 Mikre, Weiss (Prag) fand durch genaue Messungen an meinen Präparaten eine Breite von 0,82 — 1,22 Mkr. Es sind dies also Dimensionen, welche von Bacillen nicht leicht erreicht werden. (Nur der Bacillus Megaterium (de Bary) erreicht eine Dicke von 2,5 Mkr., besteht indess aus relativ kurzen Fäden; der Bacillus Anthracis als der mächtigste der pathogenen Bacillen erreicht eine maximale Breite von 1,1 Mkr.). Die natürlichen, nicht durch Risse entstandenen Enden sind, wie schon Robin angiebt, abgerundet. Im Innern der Fäden trifft man eine ganz homogene, das Licht schwach brechende Substanz, in welcher sich nicht selten stärker lichtbrechende Substanzen in Form von Körnern oder länglichen Cylindern ausgeschieden haben. Im letzteren Fall entsteht, wenn diese Stäbchen einander nahe liegen, was nicht immer der Fall ist, der Anschein von Theilungen, doch nimmt man keine Membran zwischen denselben wahr. Andererseits aber knicken die längeren Fäden gern ein und brechen an diesen Stellen; es mag dahin gestellt sein, ob an solchen Stellen schon vorher eine Veränderung der Substanz der Fäden vorhanden war, von der indess nichts wahrzunehmen ist. Sicher fehlen Scheidewandbildungen im Inneren der Fäden.

Ein besonderes Interesse gewinnen die körnigen und stäbchenförmigen Inhaltsmassen dadurch, dass sie die zuerst von Leber und Rottenstein gesehene Blaufärbung durch Jodzusatz annehmen. Sie können daher als Amylumbildungen angesprochen werden. Auch die feinkörnige Umhüllungsmasse der Fäden ergiebt dieselbe Reaction; ihre Körner, die von ungleichmässiger Grösse sind und sich dadurch schon von Mikrokokken unterscheiden, nehmen gleichfalls die Jodfärbung an, doch meist in diffuser Weise, ohne dass die Körner stärker hervortreten; bisweilen ist die Färbung hier auch eine ungleichmässige, nur auf einzelne Partien beschränkte, während andere ungefärbt bleiben.

Es entsteht hierdurch allerdings der Eindruck, wie wenn eine flüssige Masse, welche Jodreaction ergiebt, die letzteren durchtränkt, und dass eine Ausscheidung derselben in fester Form erst in den Fäden erfolgt. Diese Eigenthümlichkeit veranlasste mich anzunehmen, dass es sich um Stärke handle, welche von aussen den Leptothrixfäden zugeführt, von diesen resorbirt und in ihrem Innern in fester Form abgeschieden werde. Allein die weiterhin zu erwähnende Thatsache, dass die gleichen Inhaltsmassen auch in solchen Fäden vorkommen, welche nicht mit stärkemehlhaltigen Nahrungsmitteln in Berührung kommen, wiederlegt diese Auffassung und muss man den Fäden die Fähigkeit der Amylumbildung zuschreiben, wobei immerhin zugegeben werden kann, dass diese Amylumbildung am reichlichsten vor sich geht, wenn sich stärkehaltige Substanzen in der Nährflüssigkeit vorfinden.

Die Frage, ob unsere Leptothrix buccalis auch ausserhalb des menschlichen Körpers in freiem Zustande vorkommt, ist noch nicht entschieden. Weiss war der Ansicht, dass sie der L. pusilla (Rabenhorst) am nächsten stehe, welche auf Süsswasseralgen vorkommt. Demnach wäre es möglich, dass auch hier das Trinkwasser uns die Parasiten liefert; doch ist wohl anzunehmen, dass sie bei ihrer Vegetation auf den Schleimhäuten ihre Eigenschaften modificiren. Culturen der L. bucc. sind bis jetzt nicht gelungen, namentlich scheint sie nicht in Wasser zu gedeihen, auch wenn man Kalksalze zusetzt und Algen in demselben ansiedelt.

Entwickeln sich die Leptothrixmassen in sehr reichlicher Weise, so können sie ziemlich derbe, glänzende milchglasartige Ueberzüge bilden, wie dies von v. Ubisch an der Zunge beobachtet wurde, woselbst dieser Ueberzug die Papillae filiformes und fungiformes gänzlich einhüllte. In anderen Fällen dagegen erhalten sie sich nur in klaffenden Drüsenbälgen und bilden hier knotige Formen, so dass man eine diffuse und eine knotige Leptothrixmycose unterscheiden kann. Die letztere hat ihren Sitz in den Tonsillen und den Balgdrüsen der Zunge.

Die Kalkincrustation der Leptothrix geht in der Weise vor sich, dass sich zuerst feine Körner von kohlensaurem Kalk in der Umhüllungsmasse der Fäden ausscheiden, welche dann immer mehr zunehmen, bis eine feste Scheide gebildet wird, innerhalb welcher die unveränderten, oft noch amylumhaltigen Fäden eingebettet liegen.

Diese Kalkablagerungen beschränken sich keineswegs auf die Oberfläche der Zähne, woselbst sie als Zahnstein bisweilen völlige, schalenartige Umhüllungen des ganzen Gebisses oder tumorartig vorragende Massen bilden, sondern finden sich überall im Körper, wohin die Leptothrix vorzudringen im Stande ist und ein kalkreiches Nährmaterial vorfindet. So wird die Leptothrix in sehr vielen Concretionen gefunden und zwar namentlich in solchen, welche aus kohlensaurem Kalk bestehn. Regelmässige Fundorte derselben bilden die Tonsillarsteine, die ähnlichen Concretionen in den Krypten der Zungenbalgdrügen, in den Speichelgängen, endlich in gewissen Formen der Harnsteine. Allen diesen Concretionen ist eigenthümlich die rein weisse Farbe und eine feinkörnige Beschaffenheit, welche an Kreide erinnert; ihre Consistenz ist dabei eine ziemlich dichte. Durchschneidet man solche Steine in der Querrichtung, wenn sie länglich sind, wie diejenigen der Speichelgänge, und legt einen Theil in Jodjodkaliumlösung, so entstehen bald blaue, ringförmige Zeichnungen, durch welche die Ablagerung der Leptothrix deutlich bezeichnet wird. Man kann nun leicht aus diesen Stellen die Fäden isoliren. Es ergiebt sich hieraus eine periodische Ablagerung der Leptothrix, welche, indem immer neue Schichten entweder von aussen hinzukommen oder durch die Vegetation der vorhandenen Algen gebildet werden und incrustiren, die geschichteten kohlensauren Kalksteine bildet. Die Thatsache aber des Vorkommens der Alge in den Speichelgängen und dem Harnapparat nöthigt zu der Annahme einer Bewegungsfähigkeit ihrer Keime, sei es dass dieselbe als Eigenbewegung aufgefasst wird, wofür keine Beobachtung vorliegt, sei es dass man annimmt, dass bewegliche Leucocyten Algenzellen aufnehmen und transportiren. Für die Verbreitung der Keime auf der Oberfläche von Schleimhäuten würde diese Art der Locomotion hinreichen, ob aber auch diese Organismen die Fähigkeit besitzen, im Innern der Gewebe und namentlich in den Blut- und Lymphbahnen auszudauern, muss

sehr fraglich erscheinen. Die Art und Weise, in welcher diese Organismen dann in die Harnwege gelangen, ist freilich noch gänzlich unbekannt. Am naheliegendsten ist wohl auch hier ein Transport auf dem Schleimhautwege, doch fehlt es noch an Beobachtungen bezüglich des Vorkommens von Leptothrix an den äusseren Geschlechtstheilen, einer nothwendigen Vorbedingung dieses Verbreitungsmodus im Harngeschlechtsapparat.

In den kleinen Concretionen der Krypten, der Mundhöhle und der Tonsillen bilden die Leptothrixmassen kuglige Gebilde, welche in ihrem Centrum zuerst verkalken, eine Form, welche an den Actinomyces erinnert.

Während an allen den genannten Stellen die Concretionsbildung an der Oberfläche vor sich geht und gar nicht oder nur unbedeutend die letztere beeinträchtigt, wie etwa in den engen Krypten der Mundhöhle, in denen die wachsenden Concretionen Erweiterung der Bälge und Druckatrophie des umgebenden Gewebes hervorbringen, verhält sich der Parasit ganz anders, entschieden destructiv gegenüber der Zahnsubstanz. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die braunen, erweichenden und entkalkten Stellen, welche den Beginn der Caries dentium bezeichnen, wie dies schon von Leber und Rottenstein in überzeugender Weise dargethan ist, der Anwesenheit der Leptothrix in den erweiterten Zahnkanälchen ihren Ursprung verdanken; denn in allen diesen, auch den frischesten Fällen findet man die durch Jod sich blau färbenden Massen in diesen Theilen, selbst schon bevor die Entkalkung eine vollständige geworden ist. Allerdings enthalten die Lumina der Kanälchen nicht immer Fäden oder kürzere Stäbchen, sondern vielmehr feinkörnige Massen, während aber an der Oberfläche, wo das ganze Gewebe erweicht und zerfällt, üppige Wucherungen der Leptothrixfäden vorhanden sind. Die letzteren bilden hier vielfach schmale, den einzelnen Zahnfasern entsprechende Büschel, so dass sie aus der körnigen Inhaltsmasse der Kanälchen hervorgewachsen zu sein scheinen. Es muss dies dahin gedeutet werden, dass die körnige Masse die Keime der Leptothrixfäden enthält. Diese würden zunächst in die, wahrscheinlich vorher eröffneten Zahnröhrchen eindringen, die Entkalkung der Fasern und Dilatation der Lumina bewirken und endlich zu den Fäden auswachsen, wenn durch jene Vorgänge die Masse der Luft zugänglich wird.

Die Frage, ob eine Verletzung der Oberfläche, entweder in Folge angeborener Zustände (Magitot) oder späterer mechanischer Einwirkungen oder chemischer Einflüsse (Entkalkung durch Säuren) stattgefunden habe, wird sich wohl nicht in ausschliesslicher Weise beantworten lassen, sondern wird man allen diesen Einwirkungen eine Bedeutung für das Entstehen der Zahncaries zuweisen müssen. Doch sei bemerkt, dass Eröffnung der Zahnröhrchen an und für sich nicht zu genügen scheint, da bekanntlich gerade die abgeschliffenen und oft mit Zahnstein dicht belegten Zähne älterer Landleute von Caries gänzlich frei bleiben. Es könnte deshalb die gleichzeitige Säurewirkung als eine nothwendige Nebenbedingung zur Entstehung der Caries an solchen Verletzungsstellen zugelassen werden, wenn nicht auch die Möglichkeit vorläge, dass in diesen Fällen ein der Eröffnung der Kanälchen folgender Verschluss die Gefahren der letzteren verhüten würde, worüber keine Thatsachen bekannt sind. Doch scheinen solche Zähne noch nicht mit Bezug auf die Beschaffenheit ihrer Kanälchen untersucht worden

zu sein. Man muss indess zugeben, dass vorläufig die Möglichkeit eines rein mechanischen Eindringens der Leptothrixkeime zugestanden werden muss. Es spricht hierfür auch die Localisation der Caries, welche in der Regel an den sich zugewendeten Theilen der Zähne beginnt, besonders in solchen Fällen, in denen die Zähne sehr dicht aneinander gedrängt sind. Auch die Erfahrungen der Zahnärzte, welche durch Ausfeilen die Zahnlücken erweitern und an den freigelegten Flächen des Zahnbeins nicht wieder Caries auftreten sehen, würde dieser rein mechanischen Auffassung Vorschub leisten. Immerhin kann die Mitwirkung chemischer Einflüsse nicht ganz in Abrede gestellt werden.

Es fragt sich nun, wie bei dieser Sachlage die entgegengesetzte Wirkung der Leptothrix zu erklären sei, welche einerseits zur Ablagerung von Kalksalzen, andererseits zur Zerstörung kalkhaltiger Theile mit Verlust der Kalksalze führt? Es liegen hier nur die beiden Möglichkeiten vor, dass entweder die Bildungen bei der Zahncaries verschiedene seien von denjenigen der Steinbildungen oder dass eine und dieselbe Pflanze dicht nebeneinander die entgegengesetzten Veränderungen hervorbringe. Ich habe mich schon früher für die letztere Anschauung ausgesprochen, da absolut keine Verschiedenheit zwischen den cariösen und Zahnsteinformen der Leptothrix vorhanden ist und andererseits auch eine so entgegengesetzte Wirkung eines und desselben Organismus keineswegs so unverständlich ist, wie es wohl auf den ersten Blick der Fall zu sein scheint. Im Gegentheil zeigt eine sehr einfache, fast selbstverständliche Ueberlegung, dass eine andere Deutung gar nicht zulässig ist. Nehmen wir an, dass die Leptothrix zu ihrer Entwicklung eines reichlichen Kalkgehaltes bedarf, wie dies schon aus ihrer Fähigkeit, den Kalk aus kalkreicher Flüssigkeit niederzuschlagen, hervorgeht, so ergiebt sich schon hieraus die Nothwendigkeit der Hernahme von Kalk für diesen Organismus von allen möglichen Stellen, wo sich derselbe darbietet. Findet sich kein gelöster Kalk in den Mundflüssigkeiten, so werden die Zähne in Anspruch genommen, wobei eine sauere Beschaffenheit der Mundflüssigkeit jedenfalls die Aufnahme erleichtert, sie vielleicht sogar erst ermöglicht. Ob diese Säurebildung von der Leptothrix selbst ausgeht oder von anderen Organismen, etwa einer Milch- oder Buttersäure bildenden Bacterie, ist ganz gleichgültig; das Eindringen der Leptothrix-Elemente in die entkalkenden Theile zeigt deutlich genug, dass auch diese nicht unbetheiligt an dem Vorgange sei, mag diese Betheiligung nun in mehr activer oder passiver Weise vor sich gehn.

Wenn es nun auch sehr wünschenswerth wäre, dass die Frage der Gährungsthätigkeit der Leptothrix in Angriff genommen werde, so lässt sich schon gegenwärtig aus dieser Voraussetzung eines hohen Kalkbedürfnisses dieser Pflanze der thatsächlich vorhandene Verlauf der Zahnstein- und Cariesbildung sehr wohl erklären und namentlich auch verstehn, weshalb die Nahrung einen so hervorragenden Einfluss auf das Zustandekommen der letzteren besitzt: die Kalkarmuth derselben ist es, welche die Pflanze zwingt, die Zähne anzugreifen So sehen wir auch in der That überall am Rande der Zahnsteinbildungen die Caries, dagegen fehlen, soweit der Zahn von Zahnstein bedeckt ist. Es kann übrigens auch sehr wohl sein, dass bei einer besonderen Beschaffenheit der Zahnsubstanz diese leichter angreifbar ist, und würde sich hierdurch die besondere Disposition zu Zahncaries erklären, welche manchen Individuen zukommt. Diesselbe kann dann entweder auf einer fehlerhaften Beschaffenheit der Zahnoberfläche (Syphilis,

Rachitis) beruhen oder auf einer fehlerhaften Constitution des Zahnbeins, welches die Kalksalze lockerer gebunden enthält. Im letzteren Fall würden die Ernährungsstörungen, welche eine mangelhafte Knochenbildung bedingen, wie die Rachitis, und digestive Störungen im Kindesalter hauptsächlich in Betracht kommen. Es sind dies alles Zustände, welche erfahrungsgemäss das Entstehen von Zahncaries begünstigen. Hierzu käme endlich noch die Möglichkeit, dass eine sehr reichliche Zufuhr der Leptothrix-Alge einen gleichfalls schädlichen Einfluss ausübe. Die Zahnärzte kennen sehr genau den Werth endemischer Einflüsse auf die Verbreitung der Krankheit. Ob derselbe durch die Zufuhr eines leptothrixhaltigen Wassers oder durch andere Bedingungen, z. B. durch Uebertragung zu höherer Wirksamkeit herangezüchteter Algen von einem Individuum auf das andere bedingt wird, kann vorläufig noch nicht entschieden werden, doch eröffnen sich hiermit neue Aufgaben der weiteren Erforschung dieser zwar nicht sehr gefährlichen, aber doch eine nicht unerhebliche Bedeutung für die Entwicklung ganzer Bevölkerungen besitzenden Krankheit.

Willoughby Miller hat im ganzen diese Thatsachen bestätigt, hält aber, unter der Aegide von Zopf arbeitend, den betreffenden Organismus für einen Spaltpilz von polymorpher Beschaffenheit, der sowohl Mikrokokken, wie Stäbchen, wie auch Fäden bildet. Die ersteren finden sich in den tiefsten, die anderen in den oberflächlichen Schichten der cariösen Zahnsubstanz. Wie wir, giebt auch er an, dass die Leptothrix nur oberflächlich wuchert. Dieselbe soll nicht die eigentliche Ursache der Zahncaries sein, sondern jener polymorphe Spaltpilz, trotzdem auch der letztere die Jodreaction giebt. Entkalkung durch Säure soll jedenfalls dem Eindringen der Pilze vorangehen. — Es wäre, um diese Anschauungen zu beweisen, nothwendig gewesen, den betreffenden Pilz, von dem noch gar nicht einmal feststeht, ob er wirklich einer einzigen polymorphen Art angehört, zu isoliren. Nach unserer Ansicht dagegen müssen alle innerhalb des cariösen Zahnbeins vorhandenen Formen als Leptothrixbildungen aufgefasst werden. Mikrokokken, welche man sehr häufig an der Oberfläche der cariösen Stellen antrifft, besitzen freilich die Fähigkeit, in das Zahnbein einzudringen, wenn dasselbe entkalkt ist, doch bilden sie daselbst Ballen. Auch Miller ist es nicht gelungen, das Eindringen seiner Spaltpilze in das Zahnbein wahrzunehmen. Nach unserer Meinung fehlt noch ein Versuch, nämlich der, ob diese Pilze, die freilich erst rein zu züchten wären, in entkalktes Zahnbein eindringen. Wenn dieses gezeigt werden kann, so will ich gern die Meinung von Miller annehmen. — Auch Wedl legt auf die Säurewirkung bei der Entstehung der Zahncaries das Hauptgewicht, lässt die Leptothrix erst secundär eindringen. —

Die Anwesenheit von Leptothrixfäden in gangränösen Lungenheerden wurde von Jaffé und Leyden mit der Entstehung des Processes in Zusammenhang gebracht, indess beweist dieselbe nur das Eindringen von Substanzen aus der Mundhöhle in die Lunge und ist als solches wichtig für die Entstehungsweise der Lungengangrän.

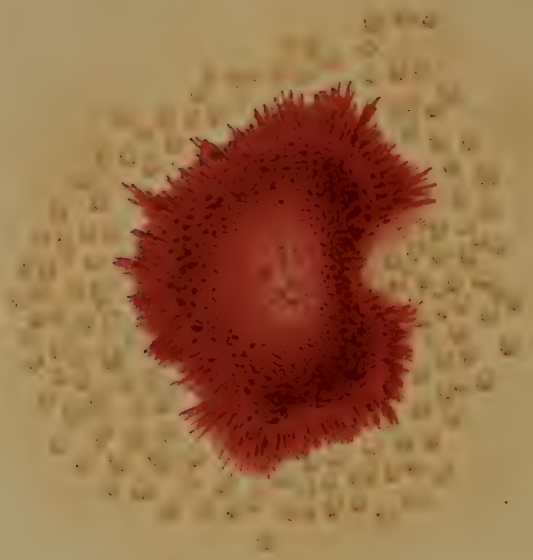
B. Cladothricheen.

Actinomyces.

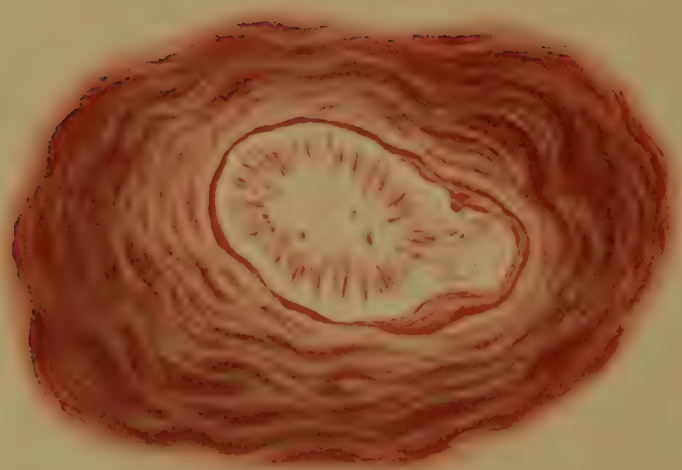
Im Jahre 1876 hatte Bollinger die wichtige Beobachtung gemacht und mitgetheilt, dass die bis dahin unter den verschiedensten Namen

bekannten Kiefergeschwülste der Rinder durch eine Pilzbildung hervorgebracht werden, welche er in Gemeinschaft mit dem Botaniker Harz als Actinomyces (Strahlpilz) bezeichnete. Diese Beobachtung hat zu der Entdeckung einer ausserordentlich wichtigen, durchaus nicht seltenen Erkrankung des Menschen geführt, welche seither als Actinomycose bezeichnet wird. Die ersten dahin gehörigen Fälle wurden, ohne dass sogleich der Zusammenhang und die Uebereinstimmung mit der Krankheit des Rindes einleuchtete, von James Israel beobachtet (1877); Ponfick, welcher 1879 seinen ersten Fall beobachtete, erkannte sofort die Uebereinstimmung mit den Bollinger'schen Befunden. Beide Beobachter haben dann eine grosse Anzahl der werthvollsten Thatsachen über diesen Krankheitsprocess gesammelt, so dass ihr Verdienst um die Erkennung desselben wohl als gleichwerthig zu betrachten ist. Zahlreiche andere Beobachtungen haben das zuerst entworfene Bild mannigfach ergänzt und gezeigt, dass es sich hier um einen der hartnäckigsten, zwar sehr langsam, aber unaufhaltsam fortschreitenden Krankheitsprocesse handelt, welcher bis dahin sich entweder unter der Form von Geschwulstbildungen oder progressiv sich ausbreitender Eiterungen, sog. pyämischer Processe der Beachtung der Aerzte entzogen hatte. Wenn auch noch nicht alle Puncte der Pathogenese und des Krankheitsverlaufs aufgeklärt sind, so hat doch die Erkenntniss dieser überaus merkwürdigen Krankheit in der kurzen Zeit, in der wir ihre wahre Natur kennen, so bedeutende Fortschritte gemacht, dass sie zu den sehr wohl erkennbaren menschlichen Krankheitsprocessen zu rechnen ist.

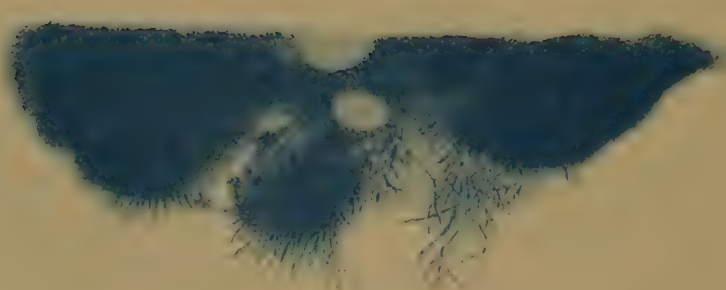
Der Actinomyces bildet Körner bis zu Mohnsamengrösse, welche bei den Eiterungsprocessen, wenn er solche hervorruft, leicht als blassgelbliche, gewöhnlich talgig zerdrückbare Massen gut mit blossem Auge zu erkennen sind, wenn man den meist sehr zähflüssigen Eiter auf einer Glasplatte herabfliessen lässt oder auf einer dunklen Unterlage, in dünner Schicht ausgebreitet, betrachtet. Die Körner bestehen, wenn man sie etwas zusammendrückt und unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung betrachtet, aus einer wenig durchsichtigen, an den Rändern eine Menge kolbiger Massen aussendenden Substanz. Die leicht zu isolirenden Kolben sind gewöhnlich länglich oval, die eine, freie Seite abgerundet, die andere in einen feinen Faden übergehend. Seltener trifft man auch mehr oder weniger getheilte Kolben, die entweder von dem freien Ende aus mehr oder weniger tief eingekerbt sind oder, was noch seltener der Fall ist und von manchen geleugnet wird (Ponfick), auch quere Einschnürungen besitzen (J. Israel). Ebenso trifft man an einzelnen Fäden mehrere kolbige Bildungen, welche wie Handschuhfinger gestielt aufsitzen oder auch, indem sie mit längeren Fäden dem Hauptfaden anhängen, in ihrer Anordnung manchen Blattformen ähnlich sehen, so den mannigfach gestalteten Blättern des Gingobaumes. Die centralen Massen erscheinen bald mehr körnig, bald werden sie aus feinen, sich vielfach durchflechtenden Fäden gebildet. Diese letzteren können auch an der Oberfläche hervortreten und zeigen sich dann entweder als gleichmässig breite, gerade oder gewundene, unverzweigte Bildungen oder man trifft auch verzweigte Fäden. An ihren Enden finden sich dann nicht selten die ersten Andeutungen einer länglichen Anschwellung. In noch anderen Fällen ist die ganze Oberfläche eines Korns mit starren, verschieden weit vorragenden, am Ende abgerundeten Stacheln besetzt. Endlich sind die



A.



B.



C.

Actinomyces-Körner. Erklärung im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.

Körner, namentlich solche, welche aus festeren Theilen isolirt werden, sehr häufig verkalkt und liegen die Kalkkörner entweder nur im Centrum oder die ganze Masse ist von Kalk imprägnirt, welcher dann eine mehr oder weniger homogene Beschaffenheit angenommen hat; innerhalb des Kornes erkennt man dann oft nur Andeutungen einer radiären Streifung als Anzeichen der ursprünglich faserigen Structur. Die Tafel 5 zeigt drei dieser Formen abgebildet, A aus einem frisch wuchernden Heerde, umgeben von einem kernreichen Bindegewebe, B aus einem ganz abgelaufenen Process (Kalbszunge), das verkalkte Korn eingebettet in streifiges Bindegewebe, C aus frischer Eiterung, welcher der Umgebung einer Brustdrüse entnommen war, von dem ersten und bis jetzt einzigen, in Zürich beobachteten Fall. In diesem zerfielen die Körner unter leichtem Drucke in eine grosse Masse kleinerer Körnchen, welche etwa 50—100 Mikren Durchmesser besitzen und an ähnliche Körner erinnern, in welche manche Leptothrixbildungen (Zunge, Tonsille) zerfallen. In jedem Korn findet man die gleiche radiäre Anordnung der Fäden, welche in diesen Fällen ausschliesslich dasselbe zusammensetzen. Auch die grösseren Körner lassen nicht selten eine Zusammensetzung aus kleineren erkennen; sie sind oftmals länglich und lassen Spuren von Apposition kleinerer, kugeliger Massen an der einen oder anderen Seite erkennen, wie in Figur B. — Die Angaben vieler Beobachter, dass auch mikrokokkenartige Gebilde im Inneren der Körner vorkommen, habe ich bis jetzt nicht bestätigen können und vermag nicht zu entscheiden, ob diese Bildungen zufällige Beimischungen sind oder den Pilzen als solchen angehören; eine nothwendige Entwicklungsform scheinen sie demnach nicht zu bilden und können am allerwenigsten als Sporen aufgefasst werden, welche von einigen auch im Inneren der Fäden gesehen sind. Wenn man den Entwicklungsgang dieser seltsamen Strahlpilze sich zu construiren sucht aus den mikroskopischen Befunden, so erscheint es als sicher, dass die gleichmässig breiten Fäden das ursprüngliche Element darstellen, da es in den frischesten Formen ausschliesslich vorgefunden wird, während die Anschwellungen der freien Enden, später entstanden, bald als Conidien aufgefasst wurden, die auf Fruchthyphen sich entwickeln (Harz), oder als Degenerationsformen. Die erstere Anschauung lässt den Pilz den Hyphomyceten ähnlich erscheinen, die zweite würde seine Einreihung unter die Spaltpilze gestatten. Wenn man erwägt, dass jene auffallenden Kolben in einem späteren Entwicklungsstadium vorkommen, und meist nur in solchen Fällen, in denen die Körner in bindegewebigen Massen eingeschlossen sind, so wird man geneigt sein, diese Bildungen als Abänderungsformen zu betrachten, welche bei einer Hemmung des weiteren Wachsthums auftreten. Es würde für diese Anschauung auch der Umstand sprechen, dass bis jetzt nur unvollkommene Theilungsformen dieser Bildungen beobachtet worden sind, die von vielen Beobachtern ganz und gar vermisst wurden. Es muss daher zum mindesten fraglich erscheinen, ob diese Bildungen irgend etwas mit der Vermehrung der Organismen zu thun haben; die selten vorhandenen Andeutungen von Theilungen können als abortive Processe betrachtet werden. Hierfür spricht endlich auch der Umstand, dass bei den Culturen des Pilzes nur eine Vermehrung der feinen Fäden beobachtet wurde, während die kolbigen Bildungen sich nur bei Erschöpfung des Nährbodens bilden (Boström). In den letzteren Fällen findet man auch ganze Fadencomplexe in ähnlicher Weise verändert. Boström fasst diese Bildungen als durch Ap-

position einer erstarrenden Masse gebildet auf, indem er an nach der Gram'schen Methode gefärbten Präparaten noch im Inneren der kolbenförmigen Gebilde einen gefärbten Faden nachweisen konnte.

Die Culturen des Actinomyces gelingen nur, wenn man frisches Material verwendet und wächst derselbe vorzugsweise auf Blutserum und Agar-Agar, am besten bei höherer Temperatur zwischen 33 und 37° C. nach Boström.

B. vertheilte zunächst die weichen Körner möglichst in verflüssigter Gelatine, welche zu Platten ausgegossen wurde; zur weiteren Cultivirung wurden dann solche Heerde genommen, in denen sich keine anderen Organismen entwickelt hatten; das Plattenverfahren diente, da der Actinomyces auf Nährgelatine nicht wächst, demnach in diesem Falle zur Auffindung solcher Partikeln, welche nicht durch andere Organismen verunreinigt waren.

Die Angaben über das makroskopische Aussehen der Culturen differiren, indem O. Israel angiebt, dass die wachsenden Pilze einen sehr dünnen, rauhen und sammetartig glänzenden Rasen auf der Oberfläche des coagulirten Serums bilden, während Boström, der die seinigen in 5—6 Tagen zu voller Entwicklung gelangen sah, angiebt, dass in den 2 ersten Tagen sich der Impfstrich verbreitert und ein körniges, weissliches Aussehen erhält. In den nächsten Tagen erscheinen im Centrum desselben kleine, gelbröthliche, meist runde, knötchenförmige Stellen und besetzt sich der Rand mit wolkigen, verzweigten Ausläufern. Die gelbröthlichen Heerde nehmen dann mehr und mehr zu, fliessen zusammen und bedecken sich mit einem weisslichen, flaumigen Ueberzuge; dieselbe Umwandlung erfolgt endlich auch in den peripheren Heerden, die nunmehr ein gelb-röthliches Centrum und eine mehr oder weniger ausgebreitete, grauweissliche, flaumige Randpartie besitzen. In die Tiefe des Nährsubstrats dringen die Pilze nicht ein.

In den Culturen der ersten Tage besteht die ganze Masse aus langen Fäden, welche ächte Verzweigungen bilden, dann sich septiren und allmählich in immer kürzere Stücke zerfallen. Auch die Randzonen zeigen nur die erstere Form. Daneben finden sich massenhaft, wie B. angiebt, runde, kokkenähnliche Gebilde, welche meist von einer Membran umgeben sind.

Diesen Befunden zufolge muss mit Boström die Annahme, dass es sich um einen Hyphomyceten handele, bestimmt zurückgewiesen werden. B. erklärt denselben für eine Cladothrix. Ausser der Verzweigung, welche de Bary als wichtigstes Characteristicum dieser Gruppe angiebt, ohne den Unterschied zwischen wahrer und Scheinverzweigung für einen wesentlichen zu halten, kommt auch der Umstand in Betracht, dass die oben angeführte radiäre Anordnung in den kleinsten Körnern wohl als ein Analogon der Fähigkeit der Cladothrixformen anzusehen ist, sich einseitig an festen Körpern anzusetzen, eine Eigenschaft, welche sie mit der unverzweigten Leptothrix theilen.

Mit den von Boström cultivirten Formen sind nach der bisher vorliegenden, kurzen Mittheilung auch Uebertragungen auf Thiere gelungen. —

Der pathologische, durch diese Pilzformen hervorgerufene Process besteht in der Hervorrufung der ganzen Reihe der sog. entzündlichen Neubildungen von im Allgemeinen chronischem Verlauf. Die Eiterungen

bei Actinomycose stellen sich in Form von Infiltrationen dar, welche zum Zerfall der Gewebe führen, ohne dass grössere Eiteranhäufungen auftreten; der eigenthümlich riechende gelbröthliche Eiter durchsetzt das Gewebe, dessen Bestandtheile in Form von Fetzen noch vielfältig innerhalb der Eitermassen und noch mehr an den Grenzen des erhaltenen Gewebes vorhanden sind. Der Eiter selbst hat eine zähe Beschaffenheit, so dass er in ganzen Klumpen entleert wird oder aus der Schnittfläche nur schwer abfliesst; doch kommen auch dünnere Eitermassen vor in Folge von seröser Beimischung. In älteren oder langsamer sich entwickelnden Infectionsheerden entstehen dagegen theils granulationsartige Neubildungen, theils auch sehr derbe, bindegewebige, fast narbige Massen, durch welche das ursprüngliche Gewebe der Theile gänzlich verdrängt wird, wie dies bei der als „Holzzunge" bezeichneten Actinomycose der Rinderzunge der Fall ist. In noch anderen Fällen kann die Neubildung die Form einer Geschwulst annehmen und ist dies besonders bei den Thiererkrankungen der Fall und zwar am Knochensystem derselben, so dass diese Formen gemeinhin unter dem Namen des Osteosarcoms beschrieben worden sind. Endlich kommen aber auch auf den Schleimhäuten Flächenaffectionen vor, welche unter dem Bilde von Auflagerungen sich darstellen.

Die von Chiari gegebene Beschreibung des Befundes in dem letzteren Fall ist so bezeichnend für die erste Entwicklung des Actinomyces auf einer Schleimhaut, dass dieselbe hier eingehender wiedergegeben werden muss. Der Dickdarm war von der Flexura hepatica an nach abwärts in abnehmender Ausdehnung mit weisslichen Auflagerungen versehen, welche theils rundliche, theils längliche Plaques bis zu 1 Quadratcentimeter Flächeninhalt und bis zu 5 Mm. Dicke erreichten; an der weisslichen, im Centrum hügligen und stellenweise von Sprüngen durchsetzten Oberfläche liessen sich zahlreiche kleinste, gelbliche, gelbbraune und grünbraune Pünctchen erkennen, welche gleichartig gefärbten in der Masse eingelagerten miliaren Körnchen entsprachen. Bei dem Abheben solcher Auflagerungen blieb eine schüsselförmige Vertiefung der Schleimhaut zurück, die an diesen Stellen stark geröthet erschien. Die Körner sind verkalkt und verleihen der Masse beim Verreiben eine sandige Beschaffenheit. Dieselben bestanden aus zahllosen feinsten Pilzfäden mit keulenförmigen Anschwellungen der Enden und ähnlichen Verdickungen in ihrem Verlauf. Ch. giebt an, dass Quertheilungen der Kolben ihm den Eindruck von durch die Quetschung erzeugten Fracturen machten. Der übrige Theil der Platten bestand durchweg aus Pilzrasen, der nur wenige Keulen enthielt und konnte das Eindringen der Fäden in die Lieberkühnschen Drüsen nachgewiesen werden. Neu ist auch die Angabe von verkalkten Epithelzellen in diesen Platten.

Der Verlauf des actinomycotischen Processes hängt in erster Linie von der Infectionsstelle ab und können als solche die Schleimhäute der Rachen- und Mundhöhle, des Respirationsapparates und des Darmes, insbesondere des Dickdarmes bezeichnet werden. An dem ersteren Ort bilden ferner die Zähne, falls sie cariös sind, vielleicht auch durch Zahnextraction entstehende frische Zahnlücken, dann die Krypten der Tonsillen und Balgdrüsen geeignete Localitäten für die Implantation der Pilze. Auch vom Oesophagus aus kann der Process sich ausbreiten, wenn die inficirenden Substanzen sich daselbst festsetzen (Soltmann, siehe unten). Von diesen Stellen aus entwickeln sich entweder eitrige

oder in Form von Granulationsgeschwülsten sich darstellende Neubildungen zunächst am Knochen und erstrecken sich von dem Oberkiefer aus gegen die Schädelbasis, von dem Unterkiefer aus mehr gegen den Hals und Nacken. Dieses Fortschreiten des Processes vollzieht sich immer sehr langsam und oft sprungweise, indem, wie einige Beobachtungen lehren, eine Verbreitung durch die Lymphgefässe stattfindet. Derbe Stränge bezeichnen in manchen Fällen den Weg, welchen der Process eingeschlagen hat. Die secundären Heerde können nun wiederum in den verschiedenen der erwähnten Formen sich weiter entwickeln. An den Knochen bilden sich beim Menschen auffällig häufig Eiterungen, welche subperiosteal weiter greifen und sich von der Schädelbasis aus auf weite Strecken längs der Wirbelsäule verbreiten; bei Thieren überwiegen an den Knochen mehr die geschwulstartigen Bildungen.

Eine primäre Erkrankung des Respirationsapparates wird durch zahlreiche Fälle sichergestellt, wie namentlich aus der kritisch gesichteten Darstellung von J. Israel hervorgeht, mit dessen Schlussfolgerungen ich mich einverstanden erklären möchte. Namentlich ist es bemerkenswerth, dass wenigstens in einem Falle reichliche Actinomycesbildungen im Sputum auftraten. Da in diesem nur während des Lebens beobachteten Fall (Canali) keine Lungeninfiltrationen nachzuweisen waren, ist es sehr wahrscheinlich, dass daselbst der ganze Process, ähnlich wie bei der primären Darm-Actinomycose trotz 7jährigen Verlaufes sich vorzugsweise auf der Bronchialschleimhaut abgespielt habe. Natürlich sind kleine Lungenheerde nicht auszuschliessen und werden auch wohl jedenfalls vorhanden gewesen sein. In anderen Fällen bilden sich dagegen Lurgeninfiltrationen, die schon im Leben nachzuweisen sind und zwar an solchen Stellen, welche für die Aspiration der inficirenden Substanz sprechen. Hierhin möchte ich namentlich den Fall v. N. (Thiersch und Bahrdt) rechnen, der besonders genau beobachtet worden ist; bei demselben entstand etwa ein Jahr vor dem Tode eine circumscripte Dämpfung in der Gegend des 2., linken Intercostalraums, während die höher gelegenen Lungenpartien frei blieben. Dementsprechend wurde bei der Section ein Lungenheerd gefunden, der sich von der 2.—5. Rippe erstreckte, während die übrigen Theile der linken, wie die rechte Lunge gänzlich frei waren. Wahrscheinlich bildete hier die Lingula den Ausgangspunct; in einem anderen Falle (König und O. Israel) fand sich ein ähnliches Verhältniss auf der r. Seite, doch kann hier der Verlauf ein anderer gewesen sein, indem auch in einem cariösen Zahne sich Actinomyces-Massen vorfanden, der Process sich auf die Halsregion verbreitet hatte. Jedenfalls wird man auch an ein secundäres Eindringen in die Lunge vom Halse aus denken müssen. In zahlreichen anderen Fällen ist aber unstreitig der Unterlappen einer Lunge der Ausgangspunct. —

Von allen diesen Lungenheerden aus verbreitet sich nun der Process mit Vorliebe auf die Pleura und, indem Verwachsungen mit der Costalpleura entstehen, setzt er sich als Peripleuritis fort und greift auf die benachbarten Theile über, Necrose der Rippen oder Wirbel veranlassend, die aber mehr oberflächlich bleibt; daneben bilden sich characteristische Abscesse in den Weichtheilen, welche in der Gegend des Brustbeins oder an der seitlichen oder hinteren Thoraxwand aufbrechen, je nach der Lage des ursprünglichen Lungenheerdes oder der Verbreitung der in den Weichtheilen fortschreitenden Eiterung. Die letztere setzt sich namentlich gern in der Richtung der Rippen fort,

so dass ein Heerd, welcher zuerst parasternal erscheint, in der Achselhöhle zur Eröffnung gelangt, wie in einem in Zürich beobachteten Falle. Auch mehrfache Perforation der Haut kann auftreten. Die peripleuritischen Heerde können mit den Lungenherden communiciren (J. Israel, Ponfik) oder von denselben durch schwieliges Gewebe abgetrennt sein. In ähnlicher Weise schreitet der Process von den Lungen auf den Herzbeutel fort, sowie auf die Leber (Weigert) und den Ileopsoas, das Zwerchfell durchbrechend. Die Leberactinomycose kann dann weiterhin zu einem Eindringen der Pilze in die Pfortader führen, wie in dem ersten Fall von J. Israel, bei welchem theils reine Actinomycesmassen die Pfortaderzweige erfüllten, theils in Thromben eingebettet gefunden wurden. Nach dem Einbruch in die Blutbahn entstehen protrahirte metastatische Processe, welche den Character eines irregulären Fiebers mit Schüttelfrösten darbieten. So enthielten Milz und Leber in dem letzteren Falle reichliche, theils miliare, theils aber auch sehr grosse actinomycotische Heerde. Ferner macht eine Entwicklung von Pilzheerden im Darm, die in diesem Fall im Duodenum beginnen und sich bis über die Bauhinische Klappe fortsetzen, es wahrscheinlich, dass hier, wie bei der Tuberculose, eine Uebertragung von der Lunge auf den Darm durch Sputa stattfinden kann.

Von der primären Darm-Actinomycose scheint ferner eine weitere Verbeitung auf das Peritoneum stattzufinden, wie in den Fällen von Zeemann, bei denen entweder nur peritonitische Knotenbildung vorhanden war oder der Process gleichzeitig auf die Leber, die Eileiter und auf die Harnblase übergriff. Zeemann's Ansicht, dass in diesen Fällen an eine Einwanderung des Actinomyces von den Geschlechtstheilen her gedacht werden könne, vermag ich nicht zu theilen, vielmehr wird man Israel beistimmen müssen, welcher die tubare Affection von einem Eindringen der Pilze vom Peritoneum her ableitet, wie dies auch bei Fällen jugendlicher tubarer Tuberculose vorkommt.

Ebenso unwahrscheinlich, wie das Eindringen von den Geschlechtstheilen, dürfte auch die Annahme einer Infection in Folge einer Verletzung sein, welche Ponfick in einem seiner Fälle vermuthet. Allerdings ist es sehr schwierig, bei einem so langsam verlaufenden Infectionsprocess die Eintrittsstelle unter allen Umständen sicher zu stellen, allein eine so häufig vorkommende Affection, wie eine Phlegmone des Arms, könnte erst dann als Ausgangspunct der Actinomycose angenommen werden, wenn ein ganz sicherer Zusammenhang in anatomischer Beziehung nachgewiesen ist. Deshalb scheint es mir vor der Hand richtiger, eine Uebertragung durch Verletzung der äusseren Körperoberfläche als zweifelhaft zu bezeichnen.

In dem erwähnten Fall 3 von Ponfick scheint es mir das Natürlichste, anzunehmen, dass auch hier, wie in so vielen anderen Halsaffectionen der Entstehungsort der Actinomycose in der Mundhöhle gesucht werden muss. Die Zähne waren hochgradig cariös, die Tonsillen narbig geschrumpft, die Heerde reichten bis zum Schlundkopf heran.

Der gleiche Fall bietet dann aber noch ein besonderes Interesse dar durch die enorme Verbreitung innerhalb des Gefässsystems und den nachgewiesenen Zusammenhang mit den Heerden am Halse, von denen aus die Wandung der V. jugularis von einem Pilzheerde knopfförmig durchbrochen war und sich weiterhin an der Mündungsstelle der V. cava ein grosser, höckeriger, polypös in den r. Vorhof und Ventrikel hineinragender Tumor entwickelt hatte, ausserdem eine actinomycotische Peri-

und Myocarditis. Unzweifelhaft muss auch in diesem Falle eine Weiterverbreitung des Processes durch die Lungenarterie stattgefunden haben, wofür auch die zahlreichen kleinen Heerde in den Lungen sprechen, noch mehr aber der seltene Befund von 3 Heerden im l. Hinterhauptslappen von Kirschkerngrösse. Sie lagen neben der grossen Längsspalte und bestanden aus einem scharf abgegrenzten grauen Granulationsgewebe, in welches gelbe Pilzkörner eingesprengt waren. Es können diese Keime nur auf der arteriellen Blutbahn an diese Stelle gelangt sein. Auffallend ist es allerdings, dass die Nieren und die Milz in diesem Falle gänzlich frei waren. Man muss daher annehmen, dass nur eine sehr spärliche Masse der Pilze die Lungenarterie passirt und in die Körperarterien eingedrungen sei.

Fasst man die Ergebnisse der vorstehenden Beobachtungen zusammen, so ergiebt sich mit Gewissheit, dass die Eintrittsstellen des Actinomyces der Digestionstractus und die Lungen sind. Die primären Erkrankungen des letzteren Organs machen es schon an und für sich unwahrscheinlich, dass derselbe direct von der Thierkrankheit herstammt, etwa mit der Nahrung aufgenommen werde. Indem als einzig zulässiges Vehikel die Luft angenommen werden muss, sind wir darauf hingewiesen, einen gemeinschaftlichen äusseren Ursprung der Pilze anzunehmen. Noch mehr wird dieser Gesichtspunct durch den gänzlichen Mangel einer Verbreitung durch Ansteckung verstärkt; eine Anzahl, wie es scheint, sicher beobachteter Fälle von Massenerkrankungen der gleichen Rindviehbestände lassen sich auf die Nahrung zurückbeziehen. In dieser Beziehung sind Beobachtungen, welche Bang mittheilt, von hohem Werthe, indem sie zeigen, wie in manchen Gegenden (Holstein, Dänemark) Erkrankungen ganzer Heerden vorkommen, nachdem sie ein bestimmtes Futter genossen haben. So scheint nach den Mittheilungen von Bang namentlich Gerste, welche auf neu cultivirtem Boden gebaut wird, ein Träger des Pilzes zu sein, und Johne, der schon früher die Meinung aussprach, dass spitze Pflanzenpartikeln, welche sich in die Tonsillen und Gaumenbögen einbohren, gleichsam die Impfwerkzeuge darstellen, durch welche die Uebertragung vermittelt wird, hat die interessante Thatsache beigebracht, dass bei Schweinen, die sehr häufig an der Krankheit leiden, in den Tonsillarpfröpfen nicht selten Gerstengrannen vorkommen, welche namentlich an den Spitzen ihrer Widerhaken mit Pilzbildungen besetzt sind, die aus kolbigen, den Actinomyceskolben ähnlichen Bildungen bestehen. Auch Ponfick hatte bereits schon früher die Vermuthung einer durch Pflanzennahrung stattfindenden Uebertragung des Actinomyces ausgesprochen auf Grund seiner Untersuchungen von Tonsillar-Pfröpfen des Menschen, aber die daselbst vorgefundenen Pilze als Verwandte der in den Thränencanälen wuchernden Streptothrix Foersteri bezeichnet, mit welcher er auch den Actinomyces in Zusammenhang bringen wollte. So interessant diese Erfahrungen sind, werden sie erst durch den Nachweis der Uebereinstimmung der Culturen dieser verschiedenen Formen mit dem Actinomyces ihre Erledigung finden. Nichtsdestoweniger hat schon jetzt die Uebertragung des Actinomyces durch verschluckte oder aspirirte Pflanzentheile eine bedeutende Wahrscheinlichkeit für sich.

In einem von Soltmann beobachteten Fall hatte im Jahre 1883 ein damals 5jähriger Knabe eine Aehre der Mäuse- oder Traubengerste (Hordeum murinum) verschluckt, wahrscheinlich den Stiel voran. Dieselbe

konnte nicht durch Würgbewegungen herausbefördert werden. Nach einigen Tagen traten heftige Schmerzen tief im Schlunde, hinter dem Sternum ein, sowie Schlingbeschwerden. Beim Essen erfolgte dann eine starke Blutung, worauf die Schmerzen zwar momentan verschwanden, aber bald mehr im Rücken localisirt und von dort nach der rechten Seite ausstrahlend wieder hervortraten. Später entstand im 6. Intercostalraum unterhalb des Schulterblattes ein Abscess, der mit dem Eiter zugleich einen Theil der verschluckten Aehre entleerte. Zwar heilte derselbe, doch bildeten sich weiterhin am Rücken zahlreiche neue, fistulöse Abscesse, welche Actinomyces-Drusen enthielten, und Patient ging an allmählich eintretendem Marasmus nach circa $1^1/_2$ jähriger Dauer zu Grunde. Es bildet dieser Fall eine glänzende Bestätigung der Annahmen von Ponfick und Johne, sowie des von dem letzteren geleisteten Nachweises der genetischen Bedeutung der auf Gräsern vorkommenden actinomycesartigen Bildungen.

Die actinomycotischen Processe führen einerseits zur Geschwulstbildung, andererseits zur eitrigen Zerstörung; diese beiden, sonst so verschiedenartigen Störungen finden sich hier in einer Weise vereinigt, welche noch einiger Erläuterung bedarf. Besitzt der Actinomyces die gleiche Eigenschaft der Gewebszerstörung, welche bei den septischen Mikrokokken in so auffälliger Weise vorhanden ist? Wie es scheint, ist dies nicht der Fall, sondern tritt bei seiner Wirkung zunächst ein Neubildungsprocess in den Geweben auf, welcher nur dann der Zerstörung Platz macht, wenn das neugebildete Granulationsgewebe unter dem Druck seines eigenen Wachsthums in seiner Ernährung Noth leidet. Wo, wie namentlich bei Thieren, der actinomycotische Process sich an den Oberflächen entwickelt, da kann er in Form von Tumoren polypenartige Bildungen treiben, wogegen in der Tiefe der Gewebe, bei beschränkter Räumlichkeit der Zerfall des jungen Granulationsgewebes eintritt. Dasselbe ist der Fall, wenn sich actinomycotische Massen innerhalb grösserer Hohlräume entwickeln, in der Pericardialhöhle und in dem Herzen. Hier überwiegt in der Regel die Neubildung und bewahrt demgemäss der Process seinen langsamen, schleppenden Gang, der mit der Entwicklung der Pilze in Uebereinstimmung sich findet. Bilden sich Eiterungen aus, so entbehren auch diese lange des hochgradigen Infectionsvermögens, welches der septisch inficirte Eiter besitzt; es bilden sich Abscesse und Fisteln, welche trotz ihrer Communication mit der Aussenwelt nicht eigentlich jauchig werden. Acute, den pyämischen ähnliche Anfälle treten im Ganzen selten ein, obwohl intermittirende Frostanfälle vorkommen und der Marasmus der Befallenen gewöhnlich rasche Fortschritte macht. Alles deutet darauf hin, dass nicht sowohl der Einbruch der Pilze in die Blutbahn, der nur selten und spät erfolgt, wenn nicht besondere Verhältnisse vorliegen, wie in dem erwähnten Fall von Ponfick, sondern vielmehr die Resorption von giftigen Substanzen, vielleicht mehr die Producte der Gewebsnecrose, als des Stoffwechsels der Pilze diese Allgemeinstörungen hervorbringen. Nichtsdestoweniger bereitet der tiefe Sitz vieler dieser Bildungen, die schwere Zugänglichkeit ihrer Lagerungsstätte (Lunge, Wirbelsäule) grössere Hindernisse in der Bekämpfung der Krankheit, als bei vielen septischen Processen und sieht man daher diese Kranken trotz der erkannten Natur des Processes dahinsiechen, ohne dass die Möglichkeit einer Hilfe sich darbietet. Man kann selbst sagen, dass die frühe Diagnose, wie in dem Fall von Thiersch und Bahrdt, der einen unserer

trefflichsten Gelehrten betraf, kaum die Sachlage ändert. Es wäre darum im höchsten Maasse verdienstlich, die Lebenseigenschaften des Actinomyces weiter zu ermitteln, namentlich die bis jetzt so wenig gekannte Art seiner Einwirkung auf die Gewebe. Dabei ist die grosse Neigung zur Verkalkung zu berücksichtigen, welche vielleicht sich in ähnlicher Weise verhält, wie wir dies für die Leptothrix angenommen haben. Es ist wenigstens auffallend, wie bei Thieren, namentlich Kälbern, so häufig Verkalkung der Actinomyceshaufen und damit ein Stillestehen des Processes sich einstellt. Vielleicht dass diese Andeutung auf einen anderen Weg der Bekämpfung die Aufmerksamkeit lenkt, als die wohl meist versuchte, hier gewöhnlich erfolglose Desinfection.

C. Streptothrix.

In den Concretionen des Thränen-Nasenkanals fand zuerst A. v. Gräfe Pilzelemente, welche er als Favuselemente bezeichnete (1885); Förster übergab ähnliche schmierige Massen, welche eine Auftreibung des untern Endes desselben Kanals bewirkt hatten, an Waldeyer, welcher die Pilze für Leptothrix erklärte. Die gleiche Diagnose stellten Cohnheim und Leber an Präparaten, welche sie später von A. v. Gräfe erhielten. F. Cohn fand dagegen die Fäden von Leptothrix verschieden; vor Allem sind sie bisweilen getheilt, verästelt, was sie den Hyphomyceten annähern würde, dann sind sie nicht starr und gestreckt, wie die Leptothrixfäden, sondern spiralig gedreht. Die Fäden, welche bis 50 Mkr. lang werden, zerfallen in kurze Stücke, wie dies auch Cornil abbildet. Demnach scheint ihre Zugehörigkeit zu der Gruppe der fadenbildenden Algen noch zweifelhaft und führen wir sie hier nur auf wegen des von F. Cohn gewählten Namens.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit zu bedenken geben, ob die von Ferd. Cohn besonders beliebte Namengebung nach dem Entdecker (die in diesem Falle nicht einmal zutrifft) nicht ebenso zu verlassen wäre, wie die ähnlichen Bezeichnungen in der Anatomie allmählich aufgegeben sind. Da in der Gegenwart nicht immer leicht zu ermitteln ist, wer eigentlich zuerst einen Pilz oder eine Bacterie richtig gesehn und beschrieben hat, so könnte eine erhebliche Verwirrung in der Nomenclatur eintreten; ausserdem wird auch die Bescheidenheit der glücklichen Entdecker bisweilen auf eine harte Probe gestellt.

D. Sarcina ventriculi.

Die von John Goodsir im Jahre 1842 in dem erbrochenen Mageninhalt entdeckte Sarcina ventr. hat zwar im Allgemeinen keine erhebliche pathologische Bedeutung, indem bei ihrem häufig im Magen, in dem Harn und im Sputum beobachteten Vorkommen gewöhnlich keine von derselben abhängige Störungen auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden konnten. Doch besteht eine, zuerst von Virchow gemachte, dann von verschiedenen, so von Cohnheim wiederholte Beobachtung von dem Vorkommen der Sarcine in gangränösen Lungenheerden, welche uns nöthigt, ihr einen Platz in der Aetiologie pathologischer Processe eine Stelle einzuräumen.

Die Sarcine besteht aus viereckigen, mit abgerundeten Ecken versehenen Zellen, welche zu 4, 8, 64 u. s. w. vereinigt sind zu nach allen

Seiten des Raumes gleichmässig entwickelten Ballen, welche z. Th. eine röthliche Farbe besitzen, in anderen Fällen dagegen farblos sind; auch in demselben Präparat, selbst in dem gleichen Ballen findet man bald gefärbte, bald ungefärbte Zellen. In dem Inhalt der einzelnen Zellen bemerkt man sehr oft einen stärker lichtbrechenden Körper, welcher der Träger der Farbe ist, wenn eine solche überhaupt vorhanden, und von einigen Autoren (Robin u. a.) als Kern bezeichnet wurde, eine Anschauung, welche von Virchow mit Recht bestritten wurde. Die gefärbte, kernartige Masse besitzt keine einzige derjenigen Eigenschaften, welche einem wirklichen Zellkern nach unseren gegenwärtigen Anschauungen zukommen; statt einer Membran und eines Fadengerüstes, sowie einer Zusammensetzung aus zwei verschiedenen Arten des Plasma, besteht er aus einer gänzlich homogenen Masse, welche gar keine Structur erkennen lässt, eine Thatsache, welche andere veranlasst hat, ihm mit mehr Recht die Bedeutung eines Kernkörperchens beizulegen. Indessen kann von einem solchen in einer kernlosen Pflanzenzelle auch nicht die Rede sein und handelt es sich hier um die Scheidung des Inhalts in eine farblose, periphere und eine gefärbte, homogene centrale Masse; die letztere liegt übrigens, wie schon Goodsir hervorhebt, bisweilen auch einer Seitenwand an, dieselbe vorbuchtend oder auch an Stelle einer Vertiefung, von der die Theilung ausgeht (Virchow). In der That beginnen die weiteren Theilungen innerhalb dieser Masse und setzen sich erst weiterhin auf die peripherische Schicht fort, so dass hierdurch der Anschein einer einzelnen cubischen Zelle mit 4 Nucleis entsteht.

Die Grösse der Sarcinezellen ist eine verschiedene nach der Stelle des menschlichen Körpers, an der sie gefunden werden. So messen die Zellen der Magensarcine in der Regel 2,5, diejenigen der Harn- und Lungensarcine 1,2 Mkr. Seitenlänge. Je kleiner die Zellen werden, um so weniger Farbstoff besitzen dieselben; beim Menschen findet man nur in der Magensarcine eine merkbare Färbung. Bei den allerkleinsten, als Sarcine beschriebenen Formen können auch Verwechselungen mit Mikrokokken vorgekommen sein, da sie in der Anordnung zu Tetraden eine gewisse Aehnlichkeit mit Sarcine besitzen.

Die Herkunft der Sarcine ist auch jetzt nach so langer Zeit ihrer Kenntniss ebenso unbekannt, wie ihre Einreihung in das botanische System und ihre Beziehungen zu anderen, ausserhalb des Organismus vegetirenden Pflanzen. Von Mettenius und Robin wurde sie der Algengattung Merismopödia zugerechnet, doch widerspricht dem die Anordnung der Zellen nach den drei Dimensionen des Raumes. Itzigsohn brachte sie vermuthungsweise in Beziehung zu Fadenalgen, namentlich den Oscillarien, welche als grüne Fäden an unseren Brunnenröhren wuchsen (O. antliaria), indess fehlt noch immer der nur durch Beobachtung der Entwicklung zu bringende Nachweis dieses Verhältnisses und ist es wohl das Entsprechendste, sie den einzelligen Algen, den Chrookokkaceen zuzurechnen, solange man nicht Uebergänge zu Fadenbildungen nachgewiesen hat.

Ausser bei dem Menschen wurde die Sarcine nahezu regelmässig in den Därmen von Hühnern gefunden und zwar vorzugsweise in den beiden Blinddärmen, ebenso einmal bei einem Truthahn an dem gleichen Orte (Eberth), dann einige Male in dem Mageninhalt gesunder Kaninchen (Virchow). Ausserhalb des Thierkörpers fand einmal Itzigsohn ähnliche Bildungen zur Winterszeit in einem Tümpel. Das Wachsthum im menschlichen Körper scheint nach einer Beobachtung

von Ph. Munk ein periodisches zu sein, indem bei einem mit Harnsarcine behafteten Kranken die Masse derselben trotz dauernder Lage desselben im Bette während des Sommers bedeutend zunahm, im Winter fast aufhörte. Rossmann will die von Welcker zuerst beobachtete Harnsarcine als eine besondere Species auffassen, doch ist hierzu wohl keine Nöthigung vorhanden, da auch im Magen sehr kleine, farblose Formen bisweilen vorkommen und bei fortschreitender Theilung der Zellen überhaupt die Zellen immer kleiner werden, wie man dies in Lungen sehen kann, welche sarcinehaltig sind, auf deren Schnittflächen die Sarcine sich rasch weiter entwickelt.

Im Magen des Menschen kommt sie vorzüglich bei Stagnation seines Inhaltes vor, in den verschiedensten Formen der Pylorusstenose, und bildet in dem erbrochenen Mageninhalt bräunliche Sedimente. Die gleiche Neigung zur Sedimentbildung, welche von einem höheren specifischen Gewicht der Sarcine abhängt, zeigt dieselbe auch bei ihrem Vorkommen im Harn, nur sind hier die Sedimente weisslich. Beide Flüssigkeiten können bei Anwesenheit von Sarcine die verschiedensten Reactionen besitzen, so dass der Sarcine als solcher gewiss keine Gährthätigkeit zukommt und sie sich auch ziemlich unabhängig von der Reaction ihres Nährsubstrates erweist.

Von höherer pathologischer Bedeutung ist das Vorkommen der Sarcine in den Lungen, in denen sowohl Virchow, wie später Cohnheim u. andere die Sarcine in keilförmigen Heerden vorfanden, welche die Gestalt hämorrhagischer Infarcte besassen und, wie diese, Thrombose der zuführenden Arterie zeigten. Die Substanz dieses Heerdes war in allen Fällen bräunlich erweicht, in denjenigen von Virchow vollständig zerfallen, die Gewebsfetzen dicht mit den Sarcinemassen besetzt, dabei Gasbildung, welche vielleicht auf die gleichzeitige Anwesenheit anderer Organismen zu beziehen war. Sonst scheint nur einfache braune Erweichung die Folge der Sarcineablagerung in der Lunge zu sein. Das isolirte Vorkommen der Sarcine in diesen hämorrhagischen Heerden, während der Magen und die übrigen Luftwege von derselben gänzlich frei waren, lässt keine andere Annahme zu, als die bereits von Virchow ausgesprochene, dass hier eine primäre Entwicklung der Sarcine stattgefunden habe; es bleibt nur fraglich, wie dieselbe in den Lungenheerd hineingerathen und ob dieser durch die Entwicklung der Sarcine gebildet sei oder nur einen geeigneten Nährboden für dieselbe geliefert habe. Nach der Sachlage ist das letztere das einzig Wahrscheinliche, indem zahlreiche Fälle beobachtet sind, in denen Sarcine in den Sputis, oder nach dem Tode in dem Bronchialinhalt vorkommen (Zenker), in denen ihre Anwesenheit keineswegs zu der Bildung hämorrhagischer Infarcte geführt hatte. Wir können demnach nicht anders, als annehmen, dass in diesen Fällen von sarcinehaltigen Infarcten zufällig geringe Massen von Sarcine in den Respirationsapparat gelangt sind zu einer Zeit, als sich hämorrhagische Infarcte gerade bildeten, und in diesen necrotisirenden Heerden einen günstigen Entwicklungsboden fanden. Ob diese Sarcinemengen von aussen kamen oder doch vielleicht, trotz negativen Befundes, in geringen Mengen im Mageninhalt sich befanden, wird kaum zu erweisen sein. Somit wäre auch hier die Sarcine nur ein accessorischer Parasit, der an und für sich höchstens die Zersetzung des necrotisirenden Gewebes ein wenig beschleunigt.

Ich will hier nur beiläufig eines Falles gedenken, den ich beobachtet habe, bei dem eigenthümliche, vielleicht gleichfalls den einzelligen Algen zuzurechnende Bildungen vorkamen und mit einer pathologischen Entwicklung in augenscheinlichem Zusammenhange standen.

Anna Huber, 50 J. alt, aus Bonstetten, war nach kurzer Krankheit im Züricher Kantonspital an einer Pneumonie gestorben. Bei der Section fand sich eine über den mittleren und unteren Lappen der l. Lunge zerstreute heerdweise graurothe Hepatisation mit gelblichen Heerden, welche durch die Perforation einer Bronchialdrüse entstanden war. Diese, wie auch die portalen und lumbaren Lymphdrüsen zeigten ausser Pigmenteinlagerung zahlreiche weiche, theils graurothe, theils auch gelbliche markige Heerde; im Ileum kleine scharfrandige Ulcerationen der Peyerschen Plaques; in der r. Niere 2 kirschgrosse scharf umschriebene weissliche Heerde, unter narbigen Einziehungen der Oberfläche gelagert. In den letzteren sowohl, wie in allen den genannten Lymphdrüsen fanden sich zahlreiche Einlagerungen eigenthümlicher wirtelförmiger grünlich-gelb gefärbter Körper, welche mit ihrer Längsachse ungefähr dem Durchmesser kleinerer rother Blutkörperchen gleichkamen, in der Breite kaum die Hälfte des Längsdurchmessers erreichten. Einzelne waren auch etwas grösser, fast doppelt so lang und oft auf einer Seite concav, halbmondförmig. Sie lagen meist in dichten Massen längs der Blutgefässe angeordnet in Hohlräumen, welche wahrscheinlich Lymphgefässen entsprachen; innerhalb der zellreichen, geschwellten Lymphfollikel dagegen kamen sie nur zerstreut vor.

Ich vermag nicht anzugeben, welcher Art diese Bildungen sind; doch scheint mir, dass sie mit dem Krankheitsvorgang in genetischer Beziehung stehen und wahrscheinlich organisirter Natur sind. Einigermaassen erinnern sie an die Psorospermien, welche von Miescher in den Muskelschläuchen von Ratten gefunden wurden, und die ich mit Leydig eher den niedrigsten Pflanzenformen zuzählen möchte. In unserem Falle scheinen sie in beträchtlicher Menge vom Darm aus eingewandert zu sein, wofür die Anwesenheit von Darmgeschwüren sprechen möchte, die leider nicht aufbewahrt wurden. Die weite Verbreitung im Lymphsystem und der Niere spricht aber dafür, dass es sich um Bildungen handelt, welche nach Art vieler Parasiten sich verbreiten und entzündliche Processe von theilweise geschwulstartiger Beschaffenheit hervorbringen (Niere). Ich theile die Beobachtung mit, da es zu hoffen steht, dass in Folge derselben neue Beobachtungen gemacht werden.

Literatur: Leptothrix: Bühlmann, Müllers Archiv, 1840, S. 442. Ch. Robin, Histoire naturelle des Végétaux parasites. Paris. 1853. — Leber und Rottenstein, Untersuchungen über die Caries der Zähne. Berlin. 1867. — v. Ubisch, Berl. klin. Wochenschr. 1875. N. 52. — Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 5. S. 350 und Eulenburg's Real-Encyclopaedie. — Willoughby Müller, ib. B. 16. S. 290. — Jaffé und Leyden, Deutsches Archiv f. klin. Med. B. 2. S. 488. — Wedl, Pathologie der Zähne. Leipzig. 1870. — Actinomyces: Bollinger, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1877. N. 27. — Harz, D. Ztschr f. Thiermed. Suppl.-Heft. 1879. S. 125. — J. Israel, V. A. B. 74. S. 15; B. 87. S. 364. B. 88. S. 191. — Ponfick, Bresl. ärztl. Ztschr. I. 117, Berl. klin. Wchschr. 1879, S. 347; Die Actinomycose, eine neue Infectionskrankheit. Berlin. 1882; V. A. B. 87. S. 541; B. 88. S. 195. — Weigert, V. A. B. 84. S. 303. — Rivolta, ib. B. 88. S. 389. — Perroncito, D. Ztschr. f. Thiermed. B. 5. S. 33. —

Johne, ib. B. 7. S. 141. — Bang, ib. B. 10. S. 249. — Canali, Rivista clin. di Bologna. 1883. N. 9 und 10. — Zeemann, Wien. med. Jahrb. 1883. H. 4. — Chiari, Prager med. Wchschr. 1884. N. 10. — J. Israel, Klinische Beiträge zur Kenntniss der Actinomycose des Menschen. Berlin. 1885. — Virchow, V. A. B. 95. S. 534. V. theilt mit, dass er actinomyceshaltige Kalkknoten im Schweinemuskel gefunden habe, bei denen die Ablagerung innerhalb des Sarcolemma stattfindet. — O. Israel, ib. S. 140 und B. 96. 175. — Boström, Verh. des 5. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden. 1885. S. 94. — Sarcina ventriculi: J. Goodsir, Edinb. med. and surg. journal. 1842. T. 57. S. 430. — Mettenius, Zeitsch. f. rat. Med. B. 7. 355. — Ch. Robin, Hist. des Végétaux parasites. Paris, 1853. S. 331. Atlas. Pl. 12. — Virchow, V. A. B. 1. S. 265. — G. W. Simon, ib. B. 2. S. 331. — Virchow, V. A. B. 9. S. 574. B. 10. S. 401 (Pneumonomycosis sarcinica). — J. Eberth, V. A. B. 13. S. 522. — H. Itzigsohn, V. A. B. 13. S. 541. — Rossmann, V. A. B. 14. S. 393. — H. Welcker, Henle und Pfeuffer's Zeitschr. 3. Reihe, B. 5. S. 199 und V. A. B. 21. S. 454. — Ph. Munk, V. A. B. 22. S. 570. — N. Friedreich, V. A. B. 30. S. 385. — J. Cohnheim, V. A. B. 33. S. 157.

NEUNZEHNTES KAPITEL.

II. Gruppe. Kugelförmige Bacteriaceen.

Kokkaceen.

Die Gruppe der kokkenbildenden Formen der Bacteriaceen unterscheidet sich keineswegs, wie es auf den ersten Blick scheint, so sehr wesentlich von den stäbchenbildenden; vielmehr begegnen wir auch hier nicht selten Formen, welche mit Fug und Recht in diese oder jene Gruppe eingereiht werden könnten. Der Unterschied beruht somit wesentlich nur darauf, dass die vegetativen Dauerformen, womit wir diejenigen Entwicklungszustände bezeichnen wollen, welche während der vollen Ausbildung der Pflanze bestehen, in dem einen Fall diesem, in dem anderen dem anderen Typus angehören. Es ist dies vielfach unberücksichtigt geblieben in der neueren Bacteriologie, welche meist nur die abgestorbenen Organismen mit Hülfe künstlicher Färbung untersuchte und die directe Beobachtung der lebenden und wachsenden vernachlässigte. So konnte es geschehn, dass man die Mikrokokken als eine besondere, jede andere Entwicklungsform ausschliessende Gruppe der Bacteriaceen betrachtete, während thatsächlich genug Anzeichen vorliegen, dass auch in der Entwicklungsreihe dieser Formen Stäbchenbildungen vorkommen, ebenso wie man zugeben muss, dass die Bacillarien, wenn sie sich immer weiter theilen, Gebilde produciren können, welche, indem sie sich nach allen Dimensionen des Raumes gleichmässig entwickelt haben, von Mikrokokken nicht zu unterscheiden sind; ferner kommen auch in der Gruppe der Kokkaceen Entwicklungszustände vor, in denen die Spaltzelle sich stärker in einer Raumdimension entwickelt, als in der anderen, und bei solchen Formen, bei denen dies

besonders häufig geschieht, können Zweifel entstehen, ob dieselben nicht mit grösserem Rechte in die Gruppe der Bacillarien gestellt werden können, wie dies bei den sog. Pneumokokken der Fall ist, bei denen auch die Anhänger der reinen Kokkenlehre dies zugeben müssen.

Wie in jeder Pflanze, so müssen auch in dieser drei Reihen verschiedenartiger Zustände unterschieden werden, welche sowohl morphologisch, wie biologisch characterisirt sind: das erste, jüngste Entwicklungsstadium führt zum Aufbau des Organismus, das zweite umfasst die Periode voller Entwicklung und voller Leistung, das dritte, nur eventuell vorkommende, die Ruhezustände, welche eine Erhaltung der Art auch unter ungünstigen äusseren Verhältnissen gestatten, die Sporen- oder Dauerzellenbildung. In dem ersten Stadium kann eine mannigfaltige Formenbildung vorhanden sein, welche sich durch die gleichzeitige Anwesenheit von Bewegungserscheinungen auszeichnet und zur Verbreitung der Keime des betreffenden Organismus führt; in dem zweiten fehlen in der Regel Bewegungserscheinungen und tritt dagegen die physiologische Leistung, gewöhnlich in einer Schädigung des von dem Parasiten befallenen Organismus bestehend, in den Vordergrund. Die Vermehrung der Zellen hört auf, ebenso wie auch Bewegungserscheinungen in dieser Entwicklungsperiode fehlen. Doch ist dies letztere nicht ausnahmslos der Fall, sondern kommen auch solche Formen vor, in denen Bewegungserscheinungen während des Zustandes höchster physiologischer Leistungen andauern. Die wirklichen Dauer- und Ruhezustände endlich treten morphologisch als besondere hier viel weniger in die Erscheinung, als dies bei den Bacillarien der Fall ist, soweit dieselben endogene Sporenbildung besitzen. Es ist sogar fraglich, ob dieser letztere Process bei den Kokkaceen überhaupt vorkommt, da dieselben sich gegenüber den Einflüssen der Eintrocknung im allgemeinen viel weniger resistent verhalten, noch viel weniger aber eine so bedeutende Erwärmung vertragen, wie die Bacillensporen

Die Grundform der Kokkaceen ist der kuglige, als Kokkus oder Mikrokokkus bezeichnete Körper, welcher in seinem Bau nicht wesentlich verschieden ist von dem der Bacillen, indem man an demselben eine quellungsfähige und alsdann Zooglöa bildende Membran und ein homogenes Mykoplasma unterscheiden kann, welches alle Eigenschaften der chromatophilen Kernsubstanzen höher organisirter Zellen besitzt; eine weitere innere Structur des Inhalts der Zellen ist dagegen bis jetzt nicht nachgewiesen, was vielleicht nur von der Kleinheit des Objectes und der unzureichenden Beschaffenheit unserer optischen Hülfsmittel abhängt.

Die Vermehrungsvorgänge dieser Organismen treten stets unter der Form der Theilung auf, welcher Vergrösserungen der Substanz der Kokken vorangehen. Dieselben können entweder in ein oder zwei oder drei Dimensionen des Raumes vor sich gehen, so dass, wenigstens vorübergehend, auch hier stäbchen- oder flächenartige oder cubische Gebilde auftreten, welche aber gewöhnlich schon gleichzeitig Spuren der beginnenden Furchung und Theilung darbieten, die dann gewöhnlich als Diplokokken, Kettenkokken, Tetraden und sarcineartige Bildungen bezeichnet werden.

Für die Characterisirung der Art ist der Ablauf aller dieser Erscheinungen maasgebend und macht sich auch hier die Thatsache geltend, dass aus der Form irgend eines solchen Körperchens weniger auf die Art geschlossen werden kann, als aus der Zusammenlagerung derselben

zur Zeit ihrer höchsten Entwicklung und Leistung. In dieser Beziehung können gegenwärtig folgende Arten von Kokkaceen unterschieden werden: die ballenbildenden Formen, Staphylokokken, die reihen- oder kettenbildenden, Streptokokken, und solche, welche nur lockere Verbände bilden, Einzelkokken. Unter den letzteren kommen wieder sehr verschiedenartige Formen vor, welche nach der Gestalt der einzelnen Kokken unterschieden werden können. Während die Formen derselben bei den Staphylo- und Streptokokken im Zustande der Reife gewöhnlich kuglige sind, herrschen bei diesen Entwicklungen vor, in denen vielfach Abweichungen von der einfachen Kugelform vorhanden sind, wie bei den sog. Pneumokokken, die ihrer Form nach als Ookokken, oder der Gonokokken, welche ihrer Gestalt nach als Spalt- oder Schistokokken bezeichnet werden können. Ebenso gehören hierher wahrscheinlich auch manche Formen, welche regelmässig als Diplokokken oder Tetrakokken zur Zeit ihrer höchsten Entwicklung auftreten.

Wenn wir auch noch kaum in der Lage sind, diese Formen richtig botanisch zu classificiren, so ergiebt sich doch schon gegenwärtig ein so auffälliger Parallelismus zwischen der morphologischen Beschaffenheit einzelner dieser Formen und den pathologischen Processen, welche sie hervorrufen, dass wir die erstere als Grundlage der Eintheilung benutzen können. Wir können folgende Gruppen bereits schärfer abgrenzen: 1. Die Staphylokokken, welche septische und pyämische Processe hervorbringen, 2. die Streptokokken bei erysipelartigen Entzündungen, 3. die Diplo- oder Schistokokken der Gonorrhöe u. s. w., 4. die Gono- oder Ookokken der Pneumonie und rheumatischer Processe (Monadinen, Klebs). Eine fünfte Gruppe enthielte dann die übrigen Formen. —

Indem die Kokkaceen nur in sehr beschränktem Maasse Dauerformen besitzen, ist ihre pathogene Leistung in viel höherem Maasse an die Vegetation im Thierkörper gebunden und haben in diesem Sinne die pathogenen Kokken durchweg die Bedeutung endogener Bacteriaceen. Ihre Wirksamkeit wird in kurzer Zeit verschwinden, sofern sie nicht im Thierkörper weiter vegetiren können. Die von ihnen erzeugten Krankheiten gehören daher vorzugsweise den direct von Mensch zu Mensch sich fortpflanzenden Formen, den eigentlich contagiösen Krankheiten, an.

Ueber die Art der Wirksamkeit dieser Organismen ist sehr wenig bekannt, nur aus dem Verlauf der durch sie hervorgerufenen Krankheitsprocesse, sowie aus einigen wenigen chemischen Thatsachen können wir schliessen, dass auch bei ihnen die während ihres Lebensprocesses gebildeten chemischen Substanzen einen wesentlichen Antheil an der Gestaltung der durch sie veranlassten Störungen besitzen. Indem sie durch ihre Vegetation in stickstoffhaltiger Nährsubstanz zur Zersetzung von Eiweisskörpern befähigt sind, werden Körper gebildet, die, als Ptomaine oder neuerdings zweckmässiger als Toxine (Brieger) bezeichnet, diesen Krankheitsprocessen die Charactere von Vergiftungen verleihen. Daneben aber können auch erhebliche mechanische Störungen hervortreten, theils durch Verlegungen der Blutbahn seitens der reichlich entwickelten Kokken, theils durch Beförderung des Gerinnungsvorganges. Namentlich tritt auch hier jene, schon bei den Bacillen bemerkte direct necrotisirende Wirkung auf die lebendigen Zellen des befallenen Organismus hervor, so dass da, wo Ansammlungen dieser Organismen statt-

finden, oft in sehr weitem Umkreise die Färbbarkeit der Zellkerne verschwunden, die Zellen ihrer Lebenseigenschaften beraubt sind (Coagulationsnecrose. Weigert), eine Störung, welche auf die Bildung von Protoplasmagiften hindeutet.

A. Staphylokokkus pyogenes, septicus.

Septische und pyogene Processe.

Der Verlauf der septischen Processe, der wichtigsten Form der accidentellen Wundkrankheiten, musste nothwendig den Gedanken einer specifischen äusseren Ursache nahe legen, doch dauerte es ziemlich lange, bis auch die Nothwendigkeit einer organisirten Beschaffenheit dieser Erreger von Eiterung und Sepsis anerkannt wurde. Die grossen Erfolge Lister's, welcher zuerst diesen Gedanken in der chirurgischen Praxis durchführte, fanden selbst in England lange Zeit Widerstand, da hier die Erfahrung gelehrt hatte, dass eine sorgfältige Reinhaltung der Wunden ebenso sehr die Fernhaltung jener deletären Processe bewirkte, wie die von Lister angewandte Occlusion der Wunden. In der That wissen wir auch jetzt, dass es weniger auf die Abhaltung von Luftkeimen ankommt, als vielmehr auf diejenige besonderer Arten von Mikrokokken, die in weiter Verbreitung ausserhalb des Organismus vorkommen, aber den festen Theilen anhaften und nur unter besonderen Umständen in der Luft der Krankensäle verbreitet werden. Die Heranzüchtung derselben zu höherer Wirksamkeit ergab sich aus der zunehmenden Zahl derartiger Complicationen bei Anhäufung zahlreicher Verletzten in den gleichen Räumen.

Unser weiteres Wissen von diesen Vorgängen musste auch hier, falls es sich, wie vorauszusehen war, um organisirte Krankheitserreger handelte, von der anatomischen Untersuchung der veränderten Theile, dann von einer Reindarstellung der gefundenen Organismen abhängen. Beide Wege wurden eingeschlagen und hat sich seit dieser Zeit die Kenntniss der septischen Organismen und der durch sie veranlassten Krankheitszustände in ziemlich vollständiger Weise entwickelt, nachdem schon vorher die operative Technik ihre Leistungsfähigkeit in wunderbarer Weise gesteigert sah durch eine richtige Anwendung allgemein pathologischer Principien. Noch bedeutender erweitert wurde unser Wissen durch die Erkenntniss, dass auch noch andere Infectionswege bestehen für den septischen Process als Verletzungen, dass auch hier neben der Wundsepsis interne Processe vorkommen, welche denselben Mikroorganismen ihre Entstehung verdanken, wie jene. Endlich aber trat auch hier die Variabilität des Krankheitsprocesses bei seiner einheitlichen Entstehungsweise, eine Thatsache, der wir in allen Fällen infectiöser Zustände begegnen können, in besonders auffallender Weise hervor, indem die beiden grossen Gruppen der septischen und pyämischen (besser pyogenen) Processe, in welche ursprünglich die Wundkrankheiten zerlegt wurden, sich als ein genetisch einheitlicher Process herausstellten. Es geht aus dieser Thatsache zur Evidenz hervor, dass zur völligen Characteristik der Krankheitsprocesse die Summe der Krankheitserscheinungen nicht ausreicht, ein Punct, der uns von den strengen Cellularpathologen scheidet, die aber auch mehr und mehr sich der Erkenntniss zuwenden, dass das erstere Moment, die specifische Infection, ein integrirender und, sofern er unerlässlich ist, der

wesentlichste Bestandtheil des pathologischen Processes ist. Jedenfalls ist es aber derjenige, von welchem alle, bald leichtere, bald schwerere Erscheinungen abhängen. Schon hieraus wird man schliessen dürfen, dass die angedeutete Verschiedenartigkeit des Verlaufs von der mehr oder weniger intensiven Wirkung des Krankheitsvirus in erster Linie abhängt und dass die besonderen Eigenschaften des befallenen Organismus erst in zweiter Linie bestimmend auf den Ablauf des Processes einwirken.

Bedeutsam ferner ist für den Krankheitsverlauf die Eintrittsstelle der inficirenden Organismen, sodann die weitere Art ihrer Verbreitung im befallenen Körper. Findet eine solche überhaupt nicht statt, so kann der Process local ablaufen, oder anderntheils ist es möglich, dass die localen Erscheinungen gänzlich fehlen und sofort allgemeine Störungen eintreten oder solche locale, welche von einer secundären Ablagerung oder Implantation der septischen Mikroorganismen abhängen. Diese letzteren Formen werden zu einseitig als metastatische bezeichnet, indem sie auch ohne vorhergehende primäre, locale Störungen eintreten können.

Der anatomische Nachweis von Mikrokokken als der Grundlage des septischen Processes wurde durch die mangelhafte Beschaffenheit der Mikroskope verzögert, andernfalls wäre sicherlich schon früher als dies nunmehr der Fall ist, dieser Nachweis möglich gewesen. Schon Virchow hat in seinen Arbeiten über Thrombose und Embolie, welche sich vorzugsweise auf septische Processe beziehen, hervorgehoben, dass eiterähnliche Massen sich nicht selten aus einer feinkörnigen Substanz zusammensetzen, welche nichts mit Zellen zu thun hat, indessen als Zellendetritus bezeichnet wurde. Einfache chemische Reactionen zeigten, dass es sich weder um Eiweisskörper noch um fettartige Substanzen handelt, sondern um gleichmässig grosse, kugelrunde Körperchen von grosser chemischer Widerstandsfähigkeit, welche dicht aneinander gelagert sind. Die erste dahin gehende Beobachtung wurde von mir bei der Pyelonephritis gemacht, welche nach dem Vorgange Traube's für die eitrigen Cystitisformen auf einen Infectionsvorgang bezogen werden konnte (1865). Indem hier die Harnkanälchen mit jenen Körperchen erfüllt waren, neben denen die Zellen noch in gänzlich unveränderter Weise vorhanden sein konnten, war es klar, dass hier von einem zelligen Detritus, wie vorher angenommen wurde, nicht die Rede sein kann. Dagegen ergab die chemische, wie morphologische Beschaffenheit dieser Massen Anhaltspuncte, dass es sich um dem normalen Organismus fremde Elemente handele.

Weitere Aufschlüsse brachten in dieser Richtung die Arbeiten von Recklinghausen und mir über die septischen Wundkrankheiten, welche an dem Material des deutsch-französischen Krieges gewonnen wurden. Als allgemeinstes Resultat derselben ergab sich, dass jene Mikroorganismen überall, auch in inneren Organen vor der Entwicklung der Eiterung vorhanden sind und daselbst bei der Entwicklung an freien Oberflächen sich in der Form von kugelförmigen Anhäufungen oder Ballen darstellen, innerhalb der Gewebe aber die Lymphspalten erfüllen. Ferner wurde das Uebergreifen dieser Bildungen auf die Blutgefässe und ihre weitere Verbreitung innerhalb der Blutbahn nachgewiesen. In allen engeren Kanälen und Hohlräumen konnte als sicherstes Argument, dass es sich um lebende Wesen handelt, die Dilatation derselben durch die sich vermehrenden Mikroorganismen nachgewiesen werden. Diese ersten,

später von vielen Forschern bestätigten, von Manchen erweiterten Beobachtungen ergaben demnach überall die Anhäufung von kleinen, dichtgedrängten, ballenbildenden Mikrokokken als die Ursache der septischen Processe. So lange dieselben nur in den Geweben vorhanden waren, entstehen locale Entzündungen oder Necrosen; wenn sie in die Blutbahnen eindringen, die allgemeinen, gewöhnlich von Fieber bekleideten Störungen, welche das klinische Bild der Sepsis begründen.

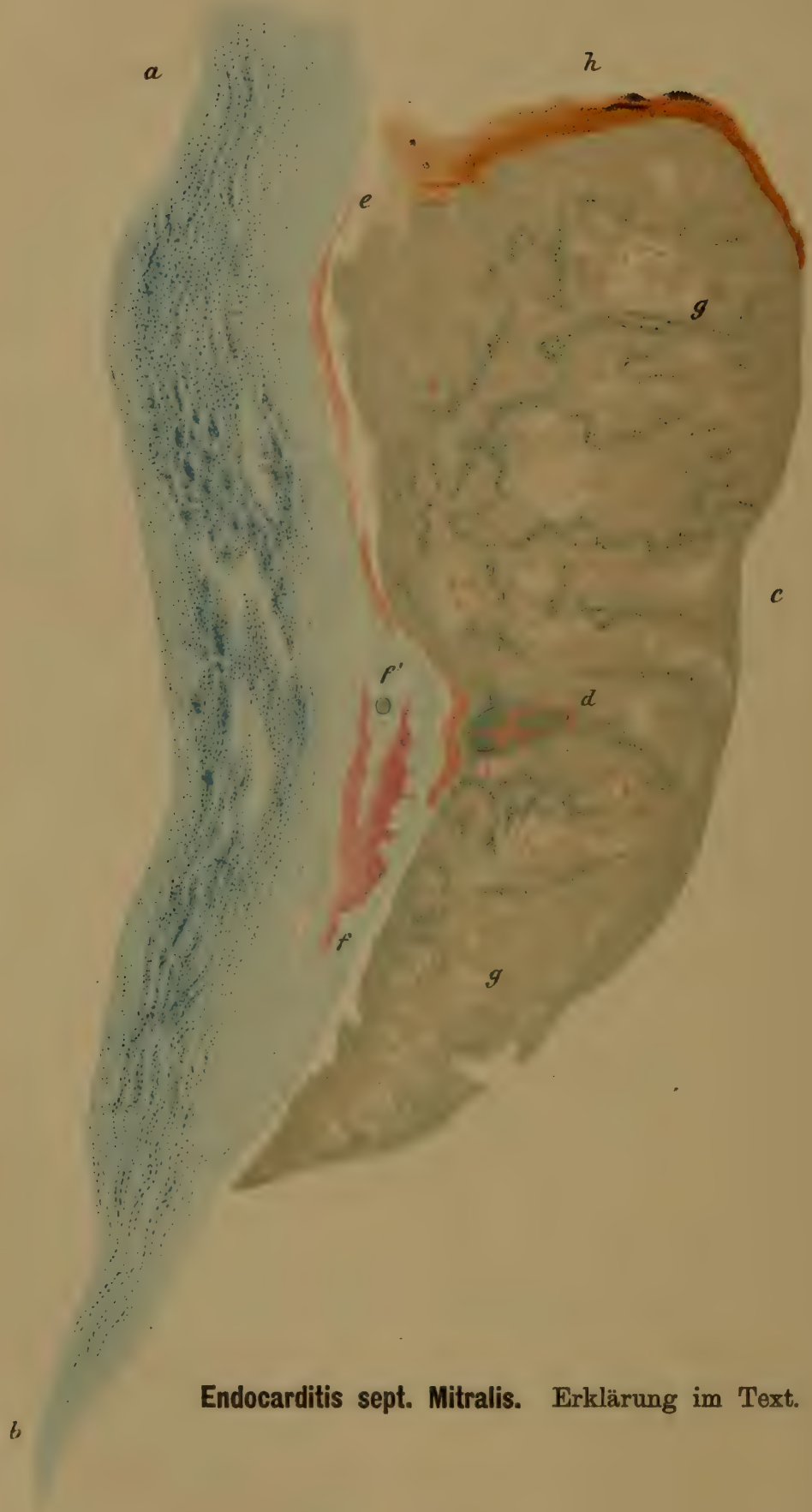
Verschieden ist der Verlauf je nach den Eintrittsstellen der Mikroorganismen. Sind es Wunden, von denen aus sie eintreten, so verbreiten sie sich entweder diffus im Gewebe, Eiterinfiltrationen hervorbringend, oder sie folgen den Lymphbahnen, hier die perilymphangitischen Röthungen hervorbringend. Die letzteren können, indem sie in unmittelbarer Nachbarschaft von Blutgefässen liegen, zum Weitervordringen der in ihren Wandungen abgelagerten Mikrokokken auf die Blutgefässwandungen und so schon frühzeitig zu allgemeiner Sepsis führen. In anderen Fällen bilden die Lymphdrüsen, welche anschwellen und vereitern können, Haltpuncte für das Fortschreiten des iufectiösen Processes. — Nicht selten sind ferner die Verletzungen, welche als Importationsstelle der Mikrokokken dienen, sehr unbedeutender Art, so dass sie gänzlich übersehen werden können. In den älteren, noch nicht nach den Grundsätzen der Antisepsis eingerichteten Krankenhäusern kamen die ausgebreitetsten Fälle von progredienter Eiterung oder auch schwerste allgemeine Sepsis ohne alle Eiterung selbst nach den leichtesten Verletzungen vor; jetzt liefern solche Fälle nur noch diejenigen Berufe, welche mit infectiösem Material viel zu thun haben und solche Individuen, welche bei derartiger Beschäftigung sorgfältige Reinigung und Desinfection unterlassen. Hierher gehören die zahlreichen Fälle von sog. Umlauf bei Köchinnen (Passet), die Phlegmonen des Unterschenkels bei Arbeitern, die theils chronisch, theils auch acut verlaufenden Eiterungen der Anatomen. Nicht selten ist in solchen Fällen eine eigentliche Verletzung thatsächlich nicht vorhanden und muss man annehmen, dass kleine innerhalb des Epithels befindliche Risse, dann aber auch Drüsenmündungen die Eintrittsstelle des Virus darstellen. Sicher ist das letztere der Fall bei den sog. Karbunkeln, welche sich von den gewöhnlichen Furunkeln nur durch die intensivere Entzündung in der Umgebung der mit Eiter gefüllten Drüsenschläuche auszeichnen. Gerade von hier aus dringt ganz auffallend schnell der septische Mikrokokkus in die Blutbahn vor. Einem solchen Fall gehört ein Theil der nachstehend abgebildeten Präparate an; derselbe trat bei einem sonst kräftigen Geisteskranken ein und sind manche Psychiater geneigt, der geringeren Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegenüber den sich entwickelnden Mikroorganismen einen bedeutenden Einfluss auf den Verlauf des Processes zuzuschreiben. In der That habe ich so schnell tödtlich verlaufende Fälle und eine so massenhafte Verbreitung der Mikrokokken von einem kleinen Heerde aus nicht leicht gesehen. Auch das Recidiviren der Furunkel, der leichteren Form der septischen Acne, ist eine aus diesem Gesichtspunct sehr leicht verständliche Erscheinung. Garré erzeugte durch Verreibung von Culturen des Staphylokokkus aureus einen Carbunkel mit kleineren Furunkeln in der Umgebung.

Bei der Verbreitung durch die Lymphbahnen kommt noch in Betracht die Muskelaction und gestaltet sich in Folge dessen der Verlauf nicht unwesentlich verschieden. Ruhestellung und erhöhte Lage des verletzten Gliedes genügen schon oft an und für sich, die Infection zu

beschränken, während eine starke Muskelaction zur Fortleitung der Organismen auf die Bahnen der intramusculären Lymphgefässe und zu den unter solchen Verhältnissen auftretenden Muskelabscessen Veranlassung gibt, indem die Muskelcontraction nach Ludwig wie ein Pumpwerk auf die Füllung und Entleerung dieser Lymphgefässe wirkt.

Nach dem Fortschreiten auf die Blutbahn entwickeln sich zunächst als ein schützendes Bollwerk gegen die weitere Verschleppung der Mikrokokken Thrombosen und kann hierdurch die Weiterverbreitung verzögert werden. Erst die in Folge der Weiterentwicklung der Mk. in den Thromben auftretende centrale, puriforme Erweichung und die alsdann erfolgende Loslösung von inficirten Thrombenstücken führt dieselbe herbei, welche dann unter der Form der Embolie eintritt; in anderen Fällen dagegen fehlt dieses Schutzmittel und treten sofort die Mk. in den Blutstrom über, welcher sie den verschiedensten Organen zuführt. Auch in diesem gewiss sehr häufigen Fall kann der weitere Verlauf sich noch äusserst mannigfaltig gestalten. Nicht selten werden die nur in geringer Anzahl eindringenden Mikroorganismen durch die natürlichen Schutzvorrichtungen des Organismus unschädlich gemacht, im Blut von den weissen Blutkörperchen aufgenommen und zerstört oder durch die natürlichen Ausscheidungsorgane entleert, worüber noch weiterhin einiges anzuführen ist. Unter relativ günstigen Verhältnissen kann indessen dennoch eine weitere Localisation eintreten, indem gewisse Organe Störungen der Blutcirculation darbieten, welche eine Deposition zahlreicherer Mikroorganismen aus der strömenden Blutmasse begünstigen. Ein solcher Fall tritt ein, wenn z. B. der Rückfluss des venösen Bluts irgendwo gehemmt ist, wie in den unteren Extremitäten bei Schwangeren und Entbundenen. An weit entlegenen Stellen können in solchen Fällen Thrombosen entstehen, welche als klappenständige beginnen und, wie ich gezeigt habe, stets in den tiefsten Theilen der Tasche die Mikrokokkusmassen erkennen lassen. Analoge Verhältnisse werden aber auch da eintreten, wo die allgemeine Circulation gelitten hat und werden dann jene Organe, welche schon an und für sich die ungünstigsten Circulationsverhältnisse darbieten, der Sitz der secundären Störungen werden. Das Gleiche wird dann endlich auch der Fall sein, wenn sehr grosse Massen von lebenskräftigen Mikroorganismen in den Blutstrom gelangen. Die Ansiedlung derselben in gewissen Bezirken wird also einerseits von der Beschaffenheit der Circulation und der Gefässwandung, andererseits von derjenigen der Mikrokokken abhängen. In letzterer Beziehung muss namentlich unterschieden werden, wie dies ausser der Beobachtung der natürlichen Infection aus den Versuchen von Ribbert hervorgeht, ob die Mikrokokken frei in der Blutbahn circuliren oder ob sie an gröberen Partikeln festhaften. Im letzteren Fall tritt eine Verstopfung kleinerer Blutgefässe ein oder können die gröberen Partikeln an rauhen Oberflächen sich leichter festsetzen. In ersterer kommt ausser der Verlangsamung des Stromes noch die Beschaffenheit der Oberfläche in Betracht, an welcher sich die Mikroorganismen ansetzen.

Um die hier stattfindenden Vorgänge richtig zu verstehen, ist es nothwendig, die erste Anlagerung der Mikrokokken zu untersuchen. Wir besitzen dafür kein besseres Object, als die Herzklappen, deren einfache und übersichtliche Structur volle Einsicht in den Vorgang gestattet. Für dieselben muss ich mit Bestimmtheit eine schon früher geäusserte und bei Gelegenheit der Strassburger Naturforscherversammlung neuerdings ausgesprochene Ansicht betonen, dass nämlich die erste



Endocarditis sept. Mitralis. Erklärung im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Einlagerung der Mikrokokken nachweislich innerhalb der Substanz der die Oberfläche der Klappe bekleidenden Endothelzellen stattfindet. Ein Beispiel dieser Veränderung findet sich auf der Tafel 6 dargestellt, welche einem kleinen Heerd der Mitralis entnommen ist, der sich nach einer Phlegmone des Arms entwickelt hatte und die einzige septische Metastase in diesem Falle bildete. Die Auflagerung hatte nur eine Ausdehnung von wenigen Millimetern und findet sich in dem Schnitt ihrer ganzen Höhe nach. Die Zusammensetzung des Thrombus wird eingehender an anderer Stelle (Th. II, Thrombose) besprochen werden. Hier sei nur bemerkt, dass es sich um eine vollkommen reine Form der von Eberth und Schimmelbusch beschriebenen Form der Blutplättchen-Trombose handelt. Es ist dies jedenfalls ein Beweis für die jugendliche Beschaffenheit desselben. Die Ablagerung hat sich, wie erst die Untersuchung der Durchschnitte lehrte, um eine ältere zottige Excrescenz (*d*) gebildet, welche von den hier schon etwas schwächer färbbaren Mikrokokken eingehüllt wird. Dieselbe befindet sich genau an der Schliessungslinie und von dieser Stelle aus setzt sich ein feiner Streif von Mikrokokken, der Oberfläche aufgelagert, nach oben gegen die dem Vorhof zugewendete Seite der Klappe fort. Die Kokken liegen hier vielfach in einzelnen, länglich ovalen Häufchen, innerhalb deren bisweilen noch der grosse Kern der Endothelzelle deutlich erkennbar ist. Gegen den freien Klappenrand hin finden sich nur einzelne derartige Heerde, an denen dieselbe Beschaffenheit wahrzunehmen ist. Nur von der ersten Implantationsstelle aus erstrecken sich dann weitere Kokkenmassen in die Substanz der Klappe selbst, hier in breiten Zügen ein obliterirtes, aber keineswegs Mikrokokken enthaltendes Gefäss umziehend. Es wird hiermit, wie auch durch die auf eine einzige Stelle beschränkte Affection die Ansicht von Köster widerlegt, dass die septische Klappenaffection stets von einer primären Kokken-Thrombose der Klappengefässe ausginge, eine Anschauung, welche für andere Fälle nicht bestritten werden soll. Die Regel indess dürfte sein, dass die Klappenthrombose mit einer Auflagerung der Mikrokokken auf die freie Oberfläche beginnt, und haben wir uns den Vorgang so vorzustellen, dass gerade an der Schliessungslinie bei dem Klappenschluss eine Einpressung der mit dem Blut circulirenden Kokken in die weichen endothelialen Zellen stattfindet, deren Festhaften hier noch besonders begünstigt ist durch die kleine, von einem älteren endocarditischen Process herrührende Excrescenz. Bemerkenswerth ist dann weiterhin die Einwanderung der Mikrokokken in die Thrombusmasse, welche durch Wanderzellen vermittelt wird, die sich förmliche Strassen in der weichen Plättchenmasse bahnen.

Dieselbe Betheiligung der Gefässendothelien an der Fixirung der mit dem Blut circulirenden Mikrokokken lässt sich aber auch in grösseren Gefässen nachweisen, sowohl Venen, wie Arterien, und hängen namentlich in den Lungen alle diffuseren septischen Pneumonien von dieser Form der Gefässinfection ab. Die Thrombosen, welche auch hier der endothelialen Mycose folgen können, sind secundärer Natur, was schon aus ihrer Ausbreitung und gleichmässigen Beschaffenheit, wie aus der peripheren Lagerung der Mikrokokken in denselben hervorgeht. Kleinere Gefässe können auch vollständig von der Mikrokokkenmasse ausgefüllt werden, doch sind das meist secundäre Vorkommnisse, herbeigeführt durch Loslösung einzelner arterieller, an Mikrokokken reicher Thrombusmassen, welche sich in den Capillaren festsetzen, also eine

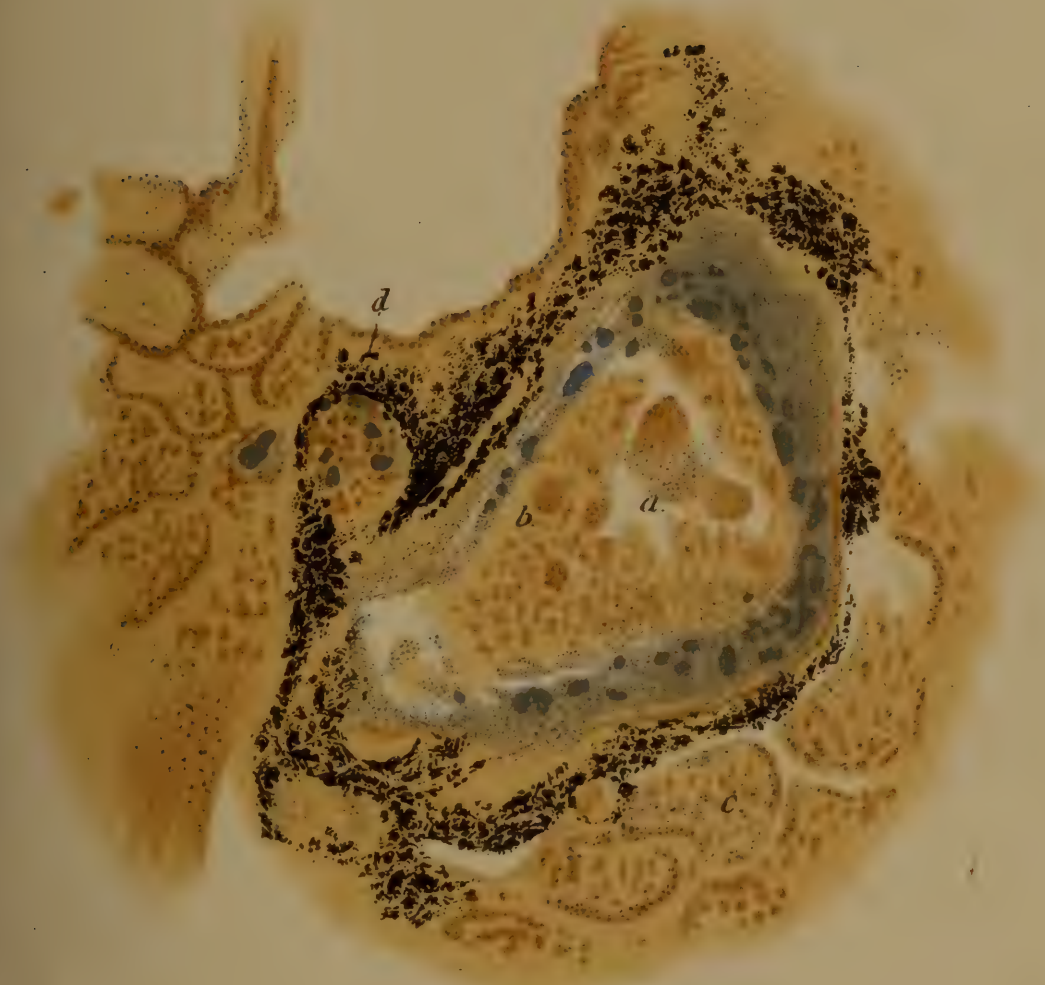
Art von Embolie darstellen, oder sie entstehen durch directes Hineinwachsen der Mikrokokken von den Arterien her. Es müssen diese Vorgänge gänzlich von denjenigen der grösseren Embolien unterschieden werden, welche, wie von VIRCHOW gezeigt ist, keilförmige Heerde hervorbringen, die bei Anwesenheit von septischen Mikrokokken sich eiterig umwandeln und keilförmige Abscesse darstellen. In jenen Fällen von endothelialer Mycose handelt es sich stets um diffuse pneumonische Processe, welche zunächst schlaffe, ödematöse Infiltrationen grösserer oder kleinerer Lungenabschnitte bilden, dann aber auch einen hämorrhagischen Character annehmen, nachdem grössere arterielle Bezirke durch die weiter wuchernden Mikrokokkenmassen verstopft sind.

In manchen dieser Fälle sind zuerst die Venen von der Mycose ergriffen und ist es recht begreiflich, wie in Folge der geringeren Stromgeschwindigkeit gerade hier die Ablagerung der Mikrokokken beginnt. So können daselbst grössere Strecken der Venen von den glänzenden, dicht gedrängten Körnern verstopft sein, welche alsdann, aufgetrieben durch die auch innerhalb der Gefässbahn der Kugelgestalt zustrebenden Massen, rosenkranzartig werden.

In anderen Fällen beginnt aber die Deposition der Mikrokokken in den Arterien und breitet sich hier in ihrer endothelialen Auskleidung oft sehr weit aus. Ein Beispiel dieser Verbreitung ist auf Tafel 7 abgebildet, in welcher der Querschnitt der grösseren Arterie von einem farblosen, aus Faserstoff und Blutplättchen zusammengesetzten Gerinnsel angefüllt ist (*a*), dessen periphere Schicht aber aus dichten Massen weisser Blutkörperchen besteht, zwischen denen zahlreiche, nachweislich aus Endothelien hervorgegangene Ballen von Mikrokokken eingebettet sind. Die Zellen infiltriren auch zum Theil die Intima und in geringerem Umfange auch die Muskelschicht. Wo diese Schicht am dünnsten ist, so bei *b*, besteht sie fast nur aus solchen Ballen mit wenigen weissen Blutkörperchen. Dasselbe wiederholt sich in den kleineren Arterienzweigen (*d*); noch kleinere Gefässe können von den wuchernden Mikrokokkenmassen gänzlich verstopft werden.

In den Capillaren finden sich oft ausschliesslich disseminirte Heerde von Mikrokokken, welche kleinere Bezirke derselben verstopfen, wie in der Figur 50; sie bilden daselbst wurstförmige Massen, welche einen Theil des Capillarnetzes erfüllen, enorm ausdehnen und endlich zu Ruptur und Erguss der Mikrokokkenmassen in die Alveolen führen. In den letzteren findet man alsdann zwischen den epithelialen, oft stark verfetteten Zellen, Leucocyten und rothen Blutkörperchen wiederum Mikrokokkenballen, welche aus diesen, in den Alveolus entleerten Mikrokokken hervorgegangen sind.

In den Venen (Tafel 8) endlich bilden sich in manchen Fällen nur wandständige Mikrokokkenablagerungen und führen zur wandständigen Thrombosenbildung; die Thrombusmassen scheinen auch hier zunächst aus Blutplättchen zu bestehen; doch habe ich nicht so frische Formen gesehen, wie an den Herzklappen. Die Thromben haben daher ein festeres, feinkörniges Aussehn und man unterscheidet in ihnen nicht mehr die einzelnen Plättchen so deutlich, wie an der Herzklappe auf Tafel 6. Die wandständige Thrombusmasse enthält hier die Mikrokokkenballen in ihren innersten, dem Lumen zugewendeten Theilen, welche, der ursprünglichen endothelialen Mycose entsprechend, durch eingewanderte weisse Blutkörperchen allmählich von ihrer Lagerungsstätte abgehoben werden. An diesen Stellen findet sich dann auch eine so reichliche

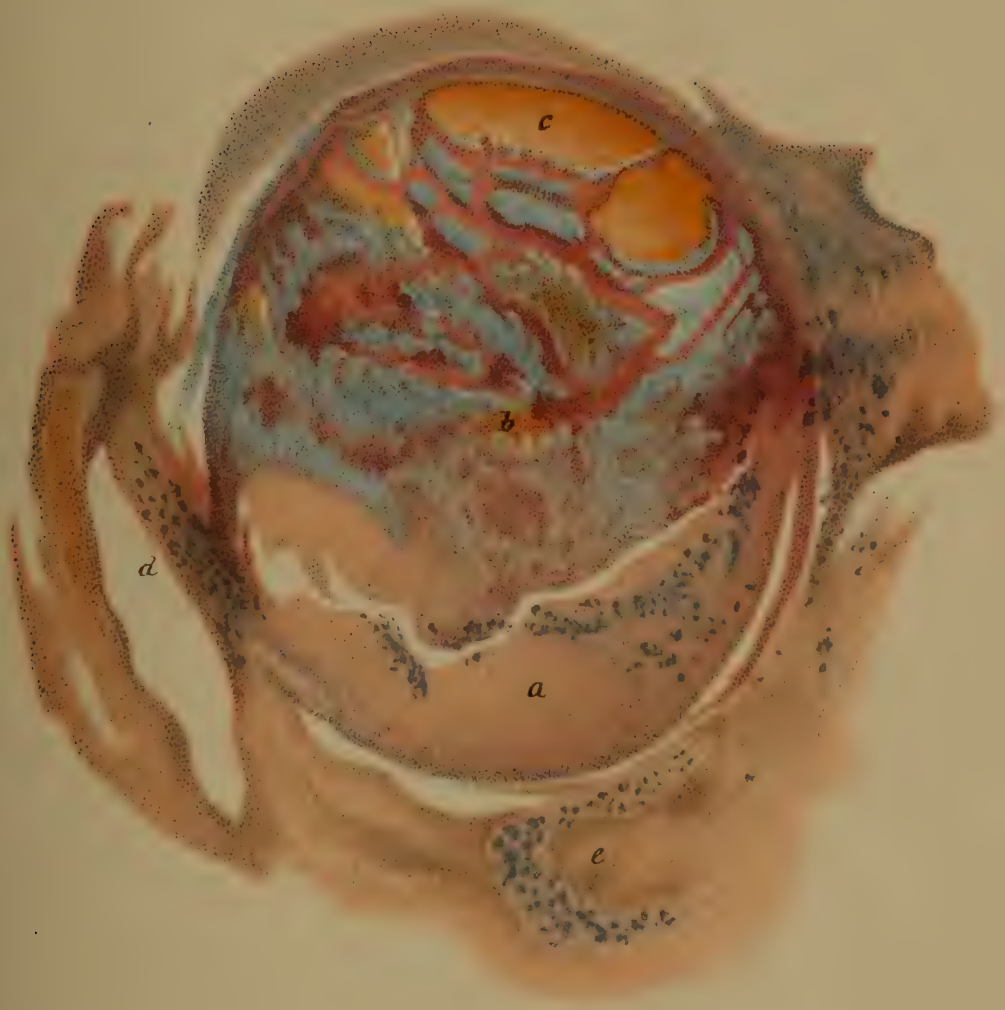


Septische Pneumonie.

a. Arterie mit zellig infiltrirter Intima, welche dunkelblau gefärbte Micrococcenballen enthält (b); c. Alveolen, mit Zellen gefüllt; d. kleinere Gefässe mit Micrococcenballen oder gänzlich davon erfüllt. Gentianafärbung. Hartn. 4, 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt Leipzig



Septische Pneumonie mit septischer Gefässthrombose.

a. Vene mit wandständigem, micrococcenhaltigem Thrombus; b. jüngerer, leucocytenreicher weisser Thrombus mit hyalinen Balken; c. rother Thrombus; d. Alveolus; e. Lymphgefäss.
Hartnack 4 alt. 2. Gentiana, Eosin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

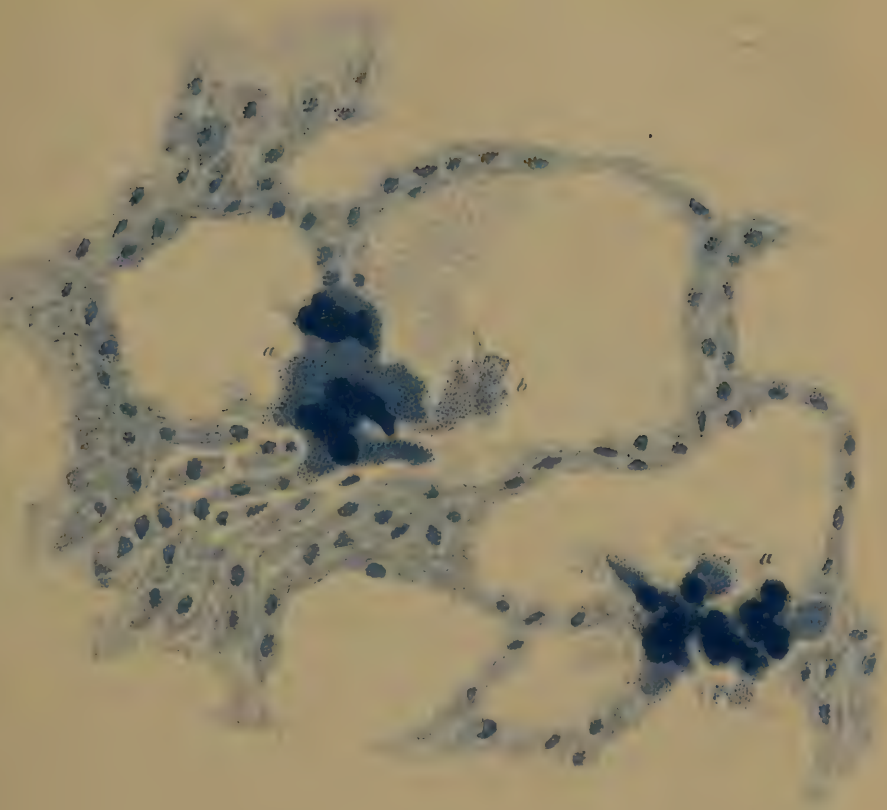


Fig. 50. Mikrokokken-
icherungen in Lungenca-
llaren, bei puerperaler Sep-
, nach septischer Throm-
se der V. sperm. int.
Erfüllung der Capillaren,
Ruptur einer solchen.

Fig. 51. Aortenklappe,
t Auflagerung septischer
krokokken in traubenför-
gen Gebilden. *a* Stroma.
ltere, traubige Mk.-Mas-
n. *c* jüngere, continuir-
he Lagen derselben. *d*
wächer gefärbte Mk. und
tplättchen. Gentianafär-
ng.

Ablagerung von Mikrokokkenballen in dem interstitiellen Gewebe und z. Th. auch in den Lymphgefässen (Tafel 8, *d* und *e*), dass man im Zweifel sein kann, ob sie von der Venen-Mycose abhängt oder vielleicht erst zu derselben führt. Wahrscheinlicher ist aber wohl das erstere. Der übrige Theil des Gefässes ist dann mit frischeren, aus Faserstoffmassen in netzartiger Anordnung bestehenden Balken mit Zwischenlagerung reichlicher Massen weisser und rother Blutkörperchen gefüllt.

Wo eine dauernde Zufuhr frischen Ernährungsmateriales stattfindet, so namentlich auf den Herzklappen oder in weiteren Gefässen, welche nicht sofort durch die secundäre Faserstoffthrombose ausgefüllt werden, wuchern die Mikrokokken weiter und bilden zusammenhängende Lagen, die allmählich, wie in den Culturen derselben Organismen, durch isolirte Ballen, welche neben den diffusen Lagen sich bilden, ein traubiges Ansehn annehmen, wie dies die Figur 51 zeigt.

Man kann an solchen, oft sehr umfänglichen Thrombusmassen dann noch ungefärbte oder ganz schwach gefärbte Massen unterscheiden, welche zwischen den Schichten traubenförmig angeordneter Mikrokokken liegen und theils aus abgestorbenen Mikrokokken, theils auch aus Blutplättchen hervorgegangen zu sein scheinen (Fig. 51, *d*).

Von diesen grösseren mycotischen Thromben, welche sich an den Herzklappen oder in weiteren Gefässen bilden und an deren Oberfläche der Mikrokokkus weiter wuchert, können endlich grössere arterielle oder kleinere capilläre Embolien ausgehen, je nachdem sich grössere oder kleinere Massen ablösen. Der Verbreitungsbezirk hängt natürlich von dem Sitz der die Embolie liefernden Thrombose ab; vom l. Herzen aus entstehen jene zahlreichen miliaren Abscesse, deren embolische und mycotische Natur Recklinghausen nachgewiesen hat, in dem Herzfleisch, den Nieren und seltener in der Haut. Dieselben kennzeichnen ihre Lage und Entstehung durch die spindelförmige Gestalt, welche sie besitzen. In ihrer Mitte findet man die kleine Arterie, welche durch die Mikrokokken spindelförmig aufgetrieben ist, umgeben von zuerst hämorrhagischen, dann eiterigen Massen.

Nicht selten auch führt eine capillare Verbreitung der Mikrokokken zu einer weiteren Wucherung innerhalb der Blutgefässe und über dieselben hinaus. So entstehen in der Niere entweder ausgedehnte Verstopfungen der Glomerulusgefässe oder verbreitet sich der Process von den Vasa recta der Markkegel auf die Harnkanälchen und kann nun das Bild einer Pyelo-Nephritis vortäuschen, welche nur durch die mycotischen Gefässthromben von der primär von den Harnwegen ausgehenden zu unterscheiden ist; bei der letzteren Form dagegen findet nur selten ein Uebergreifen auf die Blutgefässe statt.

Besonders ausgebreitet kommen diese weiteren Entwicklungen der Mikrokokken in den Lebercapillaren zu Stande, welche in den centralen Theilen des Acinus oft gänzlich von den Mikrokokken angefüllt und enorm dilatirt sind, so dass eine Compressionsatrophie der Leberzellen entsteht. Es sind dies die schon von mir in meiner Arbeit über die Schusswunden dargestellten Verhältnisse der Leberabscesse, welche sich durch ihre eichenblattartige Form auszeichnen. Dieselbe entsteht durch die mycotische Verschliessung der centralen Theile des Capillarsystems und secundäre Eiterbildung in den peripheren, portalen Abschnitten des Leberacinus.

Für die septischen Leber-, aber auch für die Nieren-Abscesse, kommt dann noch die von Recklinghausen nachgewiesene rückläufige

Verbreitung der Mikrokokkusmassen in Betracht, so dass hier der Process, unter dem Einfluss des Rückstau's in einer normalen dem Blutstrom entgegengesetzten Richtung fortgeleitet werden kann. Für die Leber wurde dies schon nach den älteren Versuchen von Frerichs wahrscheinlich und erklärt dies Verhalten sehr wohl die von den Chirurgen seit langem betonte Häufigkeit der Leberabscesse nach Kopfverletzungen. Dieselben werden eingeleitet durch eine mycotische Thrombose der Gehirnsinus. So können Leberabscesse sowohl von dieser Stelle, wie von der Pfortader, wie endlich auch von den Arterien ausgehn. Im letzteren Falle besitzen sie in der Vertheilung der Mikrokokken, welche in einzelnen kleinen Heerden gruppenweise die Capillaren eines meist keilförmigen Bezirks erfüllen, ein gutes Kennzeichen. Der ganze Bezirk pflegt sich dann im Zustand der Kernnecrose zu befinden, welche hier viel ausgedehnter ist, als selbst bei den diffusen Erfüllungen der Capillaren in den beiden ersten Fällen. —

Die septischen Mikrokokken finden ferner eine weite Verbreitung auf den Schleimhäuten und dringen von diesen in die Substanz der Organe ein. Zahlreiche Beispiele hierfür bietet der Digestionsapparat dar. Schon die nicht seltenen, zur Abscessbildung führenden Phlegmonen der Mund- und Rachenorgane gehören hierher, und gehn dieselben gewöhnlich von solchen Stellen aus, an denen die Structur der Theile ein tieferes Eindringen der Mk. und eine ungestörte Ansiedlung derselben begünstigen, so von dem Foramen cöcum der Zunge, den Tonsillarbälgen und den andren ähnlichen Bildungen. Auch hier brauchen die eingedrungenen Mikroorganismen nicht sofort an der Eintrittsstelle Störungen hervorzubringen, sondern erst in weiterer Entfernung, meist in der Umgebung von Lymphdrüsen, aber auch ohne eine solche Localisation können Abscessbildungen in tieferen Theilen auftreten. So erklären sich u. A. die schweren diffusen Phlegmoneformen der Halsgegend, welche als Cynanche bezeichnet werden wegen der sich einstellenden cyanotischen Erscheinungen.

Eitrige Parotitisformen können durch Fortschreiten der Kokken auf dem Schleimhautwege entstehen (Hanau), in anderen Fällen werden sie durch Infection vom Blut aus herbeigeführt, bei allgemeiner Sepsis.

Aehnliche, gleichfalls sehr schwere septische Phlegmonen finden sich im Magen und bilden hier oft weite Unterminirungen der Schleimhaut; die ersten Anfänge dieser Processe sind nicht bekannt, doch wahrscheinlich häufiger, als jene schweren Formen, mögen sie einen Theil der sog. Magencatarrhe bilden, welche namentlich bei Anatomen vorkommen. Während es leicht ist, in den fortgeschrittenen Fällen, welche zum Tode geführt haben, die Mk. in grossen Massen in den obersten Schleimhautschichten nachzuweisen, fehlen noch bacteriologische Untersuchungen des Mageninhalts von den frischeren, gewiss oft sich spontan oder unter dem Einfluss der Medication zurückbildenden Formen. Vom Darm aus bilden sich namentlich secundäre Formen der Sepsis aus, welche meist von geschwürigen Processen ausgehn, die von einer andren Mycose gebildet waren. So dürften die tropischen Leberabscesse, welche nach dysenterischen Processen entstehen, ebenso hier ihren Ausgangspunct haben, wie bei unserem Abdominaltyphus die septischen Complicationen, welche nach unvollständiger Heilung der Darmgeschwüre entstehen können, indess seltener zu Leberabscessen, als vielmehr zu secundärer Endocarditis und miliaren embolischen Processen führen. Die digestiven Störungen, welche bei der Heilung der typhösen Darmgeschwüre als so

gefährlich betrachtet werden, lassen sich auf die Zuführung eines reicheren Nährbodens für die vorhandenen Kokken zurückführen. In der That findet man schon in frischeren Darmgeschwüren die necrotisirenden Massen der Plaques von dicken Mk.-Lagen bedeckt, unter denen sich erst in der Schleimhaut die Typhusbacillen vorfinden. Die septische Invasion hindert dann den Vernarbungsprocess und befördert das Fortschreiten der schon gereinigten Ulceration. In seltenen Fällen kann sogar eine septische Peritonitis ohne Perforation entstehen.

Eine wichtige weitere Verbreitung septischer Processe vom Darm aus betrifft dann die Gallenwege, ein Vorgang, der namentlich in solchen Fällen eintritt, in welchen eine Dilatation des duodenalen Theils des Ductus choledochus stattgefunden hat, welche durch Gallensteine oder auch durch von aussen eindringende fremde Organismen, wie Ascariden und das Distoma hepaticum bewirkt werden kann. Indem die Ulceration, welche dem Eindringen der septischen Mk. folgt, auf die Wandungen der interacinösen Gallengänge übergreift, bilden sich verzweigte Höhlensysteme, welche von einer gallen- und schleimhaltigen, zähen Eitermasse ausgefüllt sind.

Als besonders wichtig sind die septischen, auf den Schleimhäuten der Geschlechts- und Harnorgane sich verbreitenden Affectionen hervorzuheben. Zu den letzteren gehört die schon erwähnte Pyelonephritis, welche von septischen Infectionen der Harnblase abhängt und besonders interessant ist, weil sich hier der Gang der Veränderung bis in seine feinsten Details verfolgen lässt, das continuirliche oder auch sprungweise erfolgende Vorrücken der Mikrokokken gegen den Secretstrom auf die Harnleiter, das Nierenbecken, die Harnkanälchen und endlich bis in die Kapsel der Glomeruli. Es kann hier kaum einem Zweifel unterliegen, dass bei diesem Fortschreiten Eigenbewegungen der Mk. eine Rolle spielen, denn man findet oft die Harnkanälchen gänzlich von denselben ausgefüllt, ohne dass daselbst ein einziges weisses Blutkörperchen angetroffen wird. Auch hier kann der Weg, auf welchem sich der Process verbreitet hat, verwischt werden, indem sich derselbe an seiner Ursprungsstätte oder auch in den Leitbahnen zurückbildet, während er an höher gelegenen Theilen, in den Nierenbecken oder auch nur in den Harnkanälchen sich selbständig weiter entwickelt. Seltener greift derselbe von der männlichen Harnblase auf die Prostata und auf die Vasa deferentia über. Namentlich gilt dies für die letzteren, welche bekanntlich von anderen Arten der Mikrokokken, so namentlich den Gonokokken bevorzugt werden.

Noch mannigfaltiger gestaltet sich der septische Process im weiblichen Geschlechtsapparat, indem sowohl die schweren puerperalen wie auch die ausserhalb des Puerperiums stattfindenden septischen Processe hierher gehören. Was die ersteren betrifft, so findet der septische Mk. einen ausgezeichneten Nährboden auf der schon an und für sich zum grossen Theil der Necrose anheimfallenden Decidua, welche in Folge seiner üppigen Vegetation gänzlich zerstört wird, zunächst in den engen seitlichen Partien zwischen der vorderen und hinteren Wand des Uterus; die Zerstörung kann sich aber weiterhin über die ganze Schleimhaut des Uteruskörpers ausbreiten. Der Uebergang in die Blutgefässe findet hier besonders leicht statt, ebenso die Verbreitung in den Lymphbahnen, so dass allgemeine Infection und die von Virchow als pseudo-erysipelatöse bezeichneten gallertig-eitrigen Infiltrationen unter der Uterusserosa gewöhnlich gleichzeitig auftreten. Weiterhin kann eine Verbreitung der Mk.

sowohl auf dem Wege der Tuben, wie durch die Serosa hindurch auf das Peritoneum stattfinden und entwickelt sich dieser Process oft neben sehr geringen intrauterinen Veränderungen; andererseits aber kann derselbe vom Ovarium ausgehn, zu welchem die Mk. auf dem Lymphwege gelangen. Auch hier tritt, wie bei den peripheren Phlegmonen als erste Erscheinung von Seiten der Gewebe eine ödematöse Schwellung ein, welche sogar zu völliger Erweichung des Organs führen kann, ohne dass dabei eine Eiterung stattfindet. Die puerperale Mastitis wird durch die Ausscheidung der Mk. durch die Brustdrüse bewirkt (Escherich).

Escherich fand in seinen hochinteressanten Versuchen über das Vorkommen von Mikroorganismen in der Milch von Wöchnerinnen, dass bei gesunden Personen dieselbe völlig frei von Organismen ist; bei leichteren, fieberhaften, von der Brustdrüse selbst ausgehenden Erkrankungen wurde ausschliesslich der weisse Traubenkokkus, bei schweren, septischen, von dem Genitalapparat ausgehenden Affectionen der Brustdrüse neben dem weissen gewöhnlich auch der gelbe Traubenkokkus gefunden, welcher sich somit ebenso, wie durch den Harn und auf der Conjunctiva in diesem Organe ausscheidet. Die häufigen, septischen Darmerkrankungen von Säuglingen möchten wohl mit dem Genusse solcher Milch zusammenhängen. Auch die Ammenmilch und ihre Veränderungen bei eintretender Menstruation können hierzu Beiträge liefern. Unter solchen Verhältnissen sah ich einmal den weissen Kokkus in dem Secret der Brustdrüse auftreten. Longard hat dann weiterhin die pathogene Wirksamkeit der von Escherich gewonnenen Milchkokken untersucht und nur bei den gelben pathogene Einwirkungen auf Thiere nachweisen können. Für die Schlussfolgerung Escherich's welcher in diesen Fällen eine Infection von der Brustwarze her annimmt, spricht namentlich der Umstand, dass in den schwereren, vom Uterus ausgehenden Erkrankungen ausnahmslos der gleiche Befund in dem Secret der beiden Drüsen gemacht wurde, während bei den localen Processen gewöhnlich (in 3 von 4 Fällen) nur eine Brustdrüse ein kokkenhaltiges Secret lieferte. E. fing die Milch in sterilisirten Kapillarröhrchen auf, in denen sie zuerst mehrere Tage lang der Brüttemperatur ausgesetzt, sodann zur Herstellung von Agarplatten verwendet wurde.

Bei der mehr chronischen, ausserhalb des Puerperiums stattfindenden Verbreitung septischer Mikroorganismen im weiblichen Geschlechtsapparat werden in erster Linie die Schleimhäute in Anspruch genommen und gesellen sich hier zu den uterinen noch häufiger, als im Puerperium, tubare Processe, welche dann gewöhnlich die Form der Eiterung annehmen (Pyo-salpinx) und zu chronischen theils eitrigen, theils auch adhäsiven, bindegewebigen Peritonitisformen führen. Es sind dies Processe, welche, wenn sie schon frühzeitig beginnen, Sterilität hervorbringen und durch ihren chronischen, erschöpfenden Verlauf die Anwesenheit tuberculöser Processe vortäuschen können.

Schliesslich spielt noch das Mittelohr eine wichtige Rolle unter der Gruppe der auf den Schleimhäuten sich verbreitenden septischen Processe, indem hier durch die innere Ohrtrompete eine Fortleitung der septischen Organismen stattfindet, welche nicht allein eitrige Mittelohrcatarrhe, sondern auch die viel folgeschwererern septischen Affectionen der Zellen des Mastoidfortsatzes nach sich ziehen können. Von der letzteren Localität kann der Process, auf den Sinus und das Klein-

hirn fortschreitend, entweder Thrombose und allgemeine Sepsis oder einen Kleinhirnabscess hervorbringen. —

Unter denjenigen Fällen welche als interne Sepsis bezeichnet worden sind (Leube), fällt dem Knochensystem eine wichtige Rolle zu. In demselben treten die beiden Formen localisirter und innerhalb des Systems weit verbreiteter Sepsis auf, jene die Form der mehr circumscripten Necrose annehmend, diese unter dem Bilde der multiplen Osteomyelitis. Bei der ersteren verläuft der Process meist mehr periosteal und führt gern zu Muskelabscessen in der Nachbarschaft, wie bei den Psoasabscessen; bei der zweiten Form dagegen ist das blutreiche Gewebe des Marks der Ansiedlungsort der septischen Mikrokokken. Der Process kann entweder zu allgemeiner Infection führen oder zu den mannigfaltigsten localen Störungen, wie Necrose der ganzen Diaphyse oder Ablösung der Epiphysen, Necrosen kleinerer Theile, Knochenabscessen, welche namentlich gern in die Gelenke perforiren. Es ist offenbar, wie hier innerhalb des Markgewebes die Organismen eine Entwicklungsstätte finden, welche für ihre Weiterentwicklung und Verbreitung innerhalb des ganzen Skelets besonders günstig ist. Hier sei nur noch des Durchwanderns der Mk. durch die festen Rindenschichten des Knochens gedacht, welche zur Abhebung des Periosts durch eine fast rein aus denselben bestehende grauröthliche Flüssigkeit führt. —

Ferner gehören hierher eine Reihe sehr wichtiger, aber in ihrer Entstehung meist dunkler Fälle, bei denen bald septische Herzaffectionen, bald solche der Lunge oder des Darmes oder des Gehirns den Mittelpunct der Erkrankungen bilden. Besonders bemerkenswerth sind diejenigen, bei denen die Höhe der Infection sich, wie bei den acuten Exanthemen durch Blutungen kundgiebt, so dass dieselben nicht selten mit hämorrhagischer Variola verwechselt wurden. Man kann in diesen Fällen, welche übrigens noch weiter bacteriologisch aufzuklären bleiben, nur eine besonders intensive Wirkung des septischen Virus annahmen, wenn nicht besondere Mikroorganismen dabei in Wirksamkeit treten. Namentlich Leube und Litten haben eine Anzahl wichtiger Beobachtungen mitgetheilt. Nicht selten ist bei denselben doch der Ausgangspunct auf eine wenn auch nur geringe äussere Verletzung zurückzuführen; der Verlauf der inneren Affectionen aber spricht für eine gleichzeitige Betheiligung der inneren Organe, eine durch das Blut vermittelte Allgemeininfection.

In gleicher Richtung sind auch die zuerst von Eberth, dann in einem Falle auch von mir, später in grossem Umfange von M. Wolff beobachteten tödtlichen Erkrankungen von Papageien, bei denen Infection durch das Wasser eine Hauptrolle zu spielen scheint, sehr beachtenswerth. Die Kokken befinden sich in diesen Fällen ausschliesslich in den Blutgefässen, namentlich der Leber. Auch bei dem Menschen hat Ribbert eine ausgedehnte Kokkenaffection in den Hirngefässen eines Emphysematikers gefunden, bei dem er glaubt postmortale Entwicklungen ausschliessen zu können. Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Befunde von scheinbar primärer Verbreitung im Blute weitere Aufmerksamkeit verdienen, namentlich auch mit Bezug auf die Art der dabei vorhandenen Kokken.

Noch ist schliesslich die Ausscheidung der septischen Mikrokokken aus dem inficirten Körper zu erörtern, welche zwar nicht als ein natürliches Heilbestreben aufgefasst werden darf, wohl aber für die Erkrankungen der Secretionsapparate von Bedeutung ist. Nach den neueren Er-

fahrungen muss man annehmen, dass in allen Secreten Mk. auftreten können, wenn solche in der Blutbahn vorhanden sind, und spricht hierfür die häufige Erkrankung eben dieser Apparate, welche durch die reichlichere Anhäufung der inficirenden Microorganismen bei ihrem Durchgange aus der Blutbahn in die secernirenden Zellen und in das Secret selbst in dem Gewebe hervorgerufen werden. Dass die bei dem Secretionsvorgange stattfindenden Veränderungen der Blutcirculation, namentlich ein grösserer Blutreichthum und verlangsamte Blutbewegung von Bedeutung für den ganzen Vorgang ist, kann nicht bezweifelt werden. So stehen diese Thatsachen in Uebereinstimmung mit der klinischen Beobachtung, welche lehrt, wie eine die Circulation local verändernde Einwirkung, selbst nur eine Abkühlung, Erkältung, die Ursache von Entzündung und Eiterung werden kann, vorausgesetzt, dass die eigentlichen Erreger dieser Vorgänge im Organismus vorhanden sind. Was nun die Localitäten betrifft, an denen Mk. im Secret auftreten, so ist der Niere schon früher gedacht worden, in deren Harnkanälchen die Mk. aus der Blutbahn in leicht nachweislicher Menge übergehen. Sodann erscheinen die Milchdrüsen, namentlich bei der Lactation, ein besonders geeignetes Ausscheidungsorgan zu sein, wie schon aus den so häufigen Entzündungen, welche im Puerperium auftreten, erschlossen werden kann. In neuester Zeit haben die Untersuchungen der Milch mittelst bacteriologischer Methoden in der That ergeben, dass bei vorhandener septischer Erkrankung eine Ausscheidung von Mk. in derselben in verschieden intensiver Weise stattfindet (Escherich). Das gleiche dürfte auch für die Parotis zutreffen, welche nicht selten der Sitz metastatischer Eiterungen wird. Endlich haben die experimentellen Untersuchungen der Wirkung rein gezüchteter septischer Kokken das interessante Ergebniss geliefert, dass auch auf der Conjunctiva bulbi eine solche Ausscheidung stattfindet (Passet, bei Mäusen beobachtet, bestätigt von Longard). Fraglich bleibt noch, ob auch die Galle in septischen Processen Kokken enthält, doch ist dies sehr wahrscheinlich und wird durch die Theilnahme der Gallenblase an schweren septischen Processen, sog. Diphtherie der Gallenblase, sehr wahrscheinlich. Ebenso ist die Ausscheidung durch den Darm anzunehmen, da bei septischen Infectionen diarrhoische Zustände nicht selten sind. Auch das Hautsecret septisch erkrankter Personen wäre einer Untersuchung werth. Das häufige Auftreten von Herpesbläschen bei solchen, wie bei leichteren, aber wahrscheinlich auf gleicher Ursache beruhenden Magenaffectionen erinnert an diese Möglichkeit. Aus solchen, wie auch aus den so oft in Folge digestiver Störungen auftretenden Furunkeln lässt sich der septische Mikrokokkus züchten (Staphylokokkus aureus). So kann als ein allgemeines, freilich noch nicht für alle Secretionsorgane hinreichend bewiesenes Gesetz ausgesprochen werden, dass eine Ausscheidung von septischen Organismen mit den Secreten stattfindet. Man kann nicht leugnen, dass derselben unter gewissen Umständen im Sinne der älteren Medicin eine kritische Bedeutung zukommen wird, wenn die Ausscheidung der Materia peccans mit einem Nachlass der Allgemeinerscheinungen einhergeht.

So erscheint die septische Mycose, wie wir jetzt sagen können, als ein bald in acutester, bald in mehr chronischer Weise sich abspielender Process, dessen Keime stets von aussen eindringen, dann im Organismus lange verweilen können, zu immer neuen Recidiven führen. Auch für die leichteren Formen der scheinbar spontan entstehenden Abscesse ist in der neuesten Zeit der ausgiebige Nachweis geliefert,

dass sie denselben Organismen ihren Ursprung verdanken, wie jene schweren Formen der Sepsis, welche zuerst die Aufmerksamkeit erregt haben. Schon diese Verschiedenartigkeit des Verlaufs weist darauf hin, dass hier die Wirkung der Mikroorganismen in mannigfaltiger Weise im Körper modificirt wird. Mag auch hier der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Gewebe eine Bedeutung zukommen, so werden doch in erster Linie sie selbst verantwortlich gemacht werden müssen für den verschiedenartigen Verlauf der durch sie erzeugten Processe. Es finden diese am Menschen gemachten Erfahrungen ihre volle Bestätigung durch das Thierexperiment, indem sich zeigt, dass ganz die gleichen Arten von Mikroorganismen bald ohne jede pathologische Wirkung sind, bald dieselbe in verschiedenem Grade besitzen. Allerdings kann in solchen Fällen noch eine Artverschiedenheit der Mikroorganismen angenommen werden, welche durch keine morphologische oder in der Entwicklung hervortretende Eigenthümlichkeit gekennzeichnet wird; dennoch scheint mir diese Deutung vor der Hand etwas zweifelhafter Natur, insofern als auch die in künstlichen Culturen gezüchteten Organismen eine erhebliche Einbusse in ihrer Wirkungsfähigkeit gegenüber den natürlich im menschlichen Organismus gezüchteten besitzen, wie alle in der neuesten Zeit angestellten Versuche beweisen, bei denen es selbst bei kleinen Thieren, wie Mäusen und Meerschweinchen ausserordentlich grosser Massen bedarf, um irgend welches Resultat herbeizuführen.

Wir gelangen nun zur Besprechung der septischen Mikrokokken. Die älteren, bereits angeführten, wesentlich anatomischen Untersuchungen hatten ergeben, dass in den septisch erkrankten Organen sich Mikrokokken vorfinden, welche nach ihrer Vertheilung nur als die Ursache der Erkrankung angesehen werden konnten, und wurde diese Annahme weiterhin durch den Versuch der Trennung derselben von den Bestandtheilen des Organismus und den Flüssigkeiten, in denen sie gezüchtet wurden, nachgewiesen. Indem diese Körperchen durch Thonzellenfiltration von der Flüssigkeit getrennt wurden, erwies sich die letztere als gänzlich unschädlich (Tiegel). Die weitere Aufgabe, diese Organismen ausserhalb des Körpers zu züchten, in ihrem ganzen Entwicklungsgange genauer kennen zu lernen und so ihre Species und ihre Lebenseigenschaften festzustellen, war schon im Jahre 1872 von mir versucht und als geeignetes Mittel dazu die Cultur auf festem Nährboden (Hausenblasen-Gallerte) angewendet worden. Die Trennung von etwaigen beigemischten anderen Organismen dagegen bot damals Schwierigkeiten, welche erst durch die Verwendung des festen Nährbodens zur Trennung der einzelnen Formen gehoben wurde (Koch). Es ist daher begreiflich, dass meine damaligen Versuche nicht völlig einwurfsfrei waren; nichtsdestoweniger glaube ich, dass die von mir befolgte Methode der directen Beobachtung des Wachsthums der septischen Organismen noch manche Aufschlüsse geben wird, welche bei der jetzt allgemein angewandten Beobachtung gefärbter und aus ihrer natürlichen Beziehung entfernter Mikroorganismen nicht möglich ist.

Unter diesen noch nicht erledigten Fragen möchte ich namentlich auf eine aufmerksam machen welche das Vorkommen von Kurzstäbchen neben den Kokken betrifft. Dieselben werden, da sie sich in die letzteren

umwandeln, nicht anders, denn als eine Vorstufe derselben aufgefasst werden können. Diese Bildungen schienen mir beweglich zu sein und somit ein Desiderat zu erfüllen, welches durch das Fortschreiten der septischen Erkrankung gegen den Secretstrom gegeben ist. Auch die beweglichen, grossen zooglöa-artigen Körper, welche ich in meinen direct beobachteten Culturen wahrnehmen konnte, glaube ich nicht auf Verunreinigungen beziehen zu dürfen, sondern möchte auch den jüngeren, mit besseren Mitteln ausgerüsteten Forschern empfehlen, die Ränder ihrer Reinculturen genauer in lebendigem Zustande zu untersuchen. Im Uebrigen möchte ich noch darauf aufmerksam machen, dass ich auch damals die Hauptmasse der gezüchteten Bildungen als Ballen von Mikrokokken erkannt habe, deren theils gelbe, theils weisse Farbe sehr an die beiden Hauptformen des Staphylokokkus aureus und albus erinnern. Nur hatte ich allerdings damals die Neigung, weitere Uebergänge zu Stäbchen zu suchen, die wohl durch die Thatsachen widerlegt ist. Längliche Formen der Kokken sind dagegen auch von vielen späteren Beobachtern gesehen worden, sie hängen wohl mit der Vermehrung zusammen, stellen eine Form dar, welche der Theilung vorangeht und wahrscheinlich wegen der schnell eintretenden Theilung nicht so leicht wahrgenommen wird, wenn man nicht das lebende Object beobachtet.

Unbestritten haben wir erst durch die neueren Culturmethoden die Mittel erhalten, uns über die in den Eiterungen vorkommenden Organismen klare und sichere Einsicht zu verschaffen. Doch ist diese Aufgabe erst spät in Angriff genommen worden, nachdem eine geraume Zeit lang mit künstlichen Wundkrankheiten experimentirt wurde, welche mit unseren Menschenkrankheiten in keinem unmittelbaren Zusammenhange standen.

Die an sich ausserordentlich wichtige Schrift von R Koch: Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten bringt, wie der Verfasser selbst mittheilt, aus äusseren Gründen keine direct die menschlichen Wundkrankheiten betreffenden Untersuchungen, liefert indess den theoretisch überaus wichtigen Nachweis, dass auch bei künstlich erzeugten Infectionskrankheiten sich die Krankheitsbilder mit der Anwesenheit bestimmter Organismen decken, so dass für jede Krankheitsform ein specifischer Organismus erwartet werden kann. Doch finden sich unter diesen Affectionen nur eine oder zwei, welche als Mikrokokkenkrankheiten bezeichnet werden können, während in der grossen Gruppe der menschlichen Wundkrankheiten, die wir unter dem Namen der Sepsis zusammenfassen wollen, gerade diese Formen der Bacterien eine hervorragende, vielleicht ausschliessliche Bedeutung besitzen. Alle neueren, nach den Principien von Koch unternommenen Arbeiten, welche die letzteren betreffen, haben diese Thatsache genügend erwiesen. Nur wo eigentlich putride Processe im Gefolge von Wundinfection auftreten, kommen auch Bacillen vor, wie der Bacillus foetidus Passet's oder der Bacillus saprogenes Rosenbach's. Wir können also mit Sicherheit behaupten, dass die menschlichen Wundinfectionskrankheiten durch Mikrokokken erzeugt werden. Eine andere Frage ist freilich, ob dieselben von einem und demselben Organismus hervorgerufen werden oder ob hier eine Reihe solcher vorhanden sei, welchen alle einzelnen, klinisch oft sehr verschiedenen Processe ihren Ursprung verdanken, mit einem Wort, ob ein jeder dieser Processe seinen besonderen Krankheitserreger

besitzt. Ich habe mich schon früher dafür ausgesprochen, dass die septischen und pyämischen Processe klinisch zusammengehören, wie man auch anatomisch die gleichen Organismen bei denselben nachweisen kann; Sepsis, d. h. Necrose der befallenen Gewebe entsteht bei einer intensiveren Wirkung des gleichen Infectionsstoffes, welcher bei schwächerer Wirkung oder grösserer Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus Eiterungen hervorbringt. Damit wird natürlich nicht ausgeschlossen, dass auch andere Formen von Mikroorganismen existiren können, welche entweder Eiterung oder Necrose hervorbringen ebenso wie andere, klinisch und anatomisch sicher characterisirte Infectionskrankheiten, welche gelegentlich auch im Gefolge von Verletzungen auftreten, wie Erysipelas und Hospitalgangrän durch andersartige Mikroorganismen erzeugt werden, als die im engeren Sinne als septisch bezeichneten Processe. Nur für diese letzteren glaube ich eine einheitliche Genese aus ihrem einheitlichen Verlauf erschliessen zu dürfen.

Ob diese Anschauung richtig ist oder nicht, musste sich zeigen, nachdem es gelungen, die einzelnen unter solchen Umständen gewonnenen Mikroorganismen sicherer zu trennen und gesondert zu studiren, eine Aufgabe, welche eben erst durch die Koch'schen Methoden zu lösen ermöglicht wurde. Die bis jetzt vorliegenden Resultate glaube ich als günstig für meine unitäre Auffassung der septischen Processe auslegen zu sollen. Zwar ist von den verschiedenen Autoren, welche sich mit dem Gegenstande beschäftigt haben, von Ogston an, welcher hier die ersten Untersuchungen brachte, eine Mehrzahl von Kokkenarten aus Abscessen cultivirt worden; indessen reduciren sich dieselben im wesentlichen auf zwei verschiedene Typen, welche auch schon die mikroskopische Untersuchung erkrankter Theile hatte erkennen lassen, die Trauben- oder Staphylokokken und die Strepto- oder Kettenkokken. Jene sind den abscedirenden Formen der Eiterbildung, diese den infiltrirten, den sog. Phlegmonen eigen. Die nahe Verwandtschaft der letzteren mit dem Erysipelas, dessen Organismen gleichfalls den Streptokokken angehören, ist seit lange anerkannt.

Von grosser Bedeutung für die Kenntniss der verschiedenen Spaltpilzformen, welche bei septischen Processen in Betracht kommen konnten, war auch das grosse Werk von Billroth: Untersuchungen über die Vegetationsformen von Kokkobacteria septica, wenn auch derjenige, welcher zunächst Aufklärungen über die Organismen der menschlichen Wundkrankheiten zu erlangen wünschte, enttäuscht werden musste, da die untersuchten Formen in der Mehrzahl nichts mit dem menschlichen Organismus zu thun hatten. Auch die Annahme eines Zymoïds, welches schon an und für sich, ohne Mitwirkung von niederen Organismen eine grosse Reihe der septischen Processe hervorbringen sollte, musste diejenigen abschrecken, welche glaubten gerade diesen Punct erledigt zu haben, ohne welche Ueberzeugung eigentlich gar nicht an die Erforschung des septischen Processes gegangen werden konnte; denn ohne die feste Ueberzeugung von der organisirten Natur ihrer Krankheitserreger hatte der Nachweis von Mikroorganismen keine Bedeutung. Nichtsdestoweniger ist die breite Basis der unternommenen Forschung anzuerkennen und der Nachweis reicher Formenentwicklung in der Gruppe der Mikrokokken höchst werthvoll. Der Name des Streptokokkus rührt von Billroth her und könnte wohl auch der von demselben Autor vorgeschlagene des Glia-Kokkus wieder eingeführt werden.

Staphylokokkus pyogenes (Ogston). Derselbe tritt in zwei Varietäten auf, welche in den meisten Fällen nebeneinander vorkommen, einer gelben, als Staphylokokkus pyogenes aureus, und einer weissen, als Staphylokokkus pyogenes albus bezeichnet. Passet findet auch noch eine dritte Form, welche er als Staphylokokkus pyogenes citreus bezeichnet wegen ihrer hellgelben Farbe.

Die Traubenkokken bilden, wie ihr Name besagt, isolirt ausgesät auf einer Plattencultur, runde Heerde oder Ballen von der betreffenden Farbe, welche ziemlich scharf begrenzt sind. Die Färbung der beiden genannten Varietäten entsteht erst nach einer gewissen Zeit und bei freiem Luftzutritt; bei abgeschlossener Luft, so unter einer Oeldecke, bleibt sie auch in den gefärbten Formen aus. Bisweilen tritt sie auch ohne nachweisbare Ursache erst sehr spät, verzögert ein und kann ich die Angabe von Passet bestätigen, dass in lange weiss bleibenden Culturen ab und zu gelbgefärbte Heerde sich bilden, deren Organismen dann wieder weiss wachsen, wenn sie isolirt werden. Ich muss daher dem genannten Autor beistimmen, welcher die verschiedenen, aus Eiter gezüchteten Formen als Varietäten derselben Art auffassen will. Der von demselben angenommenen grösseren Verschiedenheit der aus osteomyelitischen Heerden gezüchteten gelben Kokken kann ich nicht beistimmen, da die mit denselben hervorgerufenen Erscheinungen von denjenigen nicht abweichen, welche man z. B. mit den gleichen Formen erhält, welche aus anderen Abscessen gezüchtet wurden, so aus Furunkeln (Rosenbach). Endlich glaube ich auch annehmen zu müssen, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen den pyogenen und nicht pyogenen Formen besteht, da der Staphylokokkus albus, welchen Escherich aus der Milch isolirte und Longard pathogen unwirksam fand, sich nicht wesentlich von der pathogenen Varietät unterscheidet.

Fig. 52. Traubenkokken, nach Rosenbach, *a* aus einer 24 Stunden, *b* aus einer 2 Monate alten Cultur. Vergr. 962.

Weitere Untersuchungen sind hier nöthig, um die verschiedene Wirkungsweise aufzuklären, und wäre es namentlich wünschenswerth zu ermitteln, ob die unwirksamen Formen nicht innerhalb des Thierkörpers eine pathogene Wirksamkeit erlangen, was, so viel ich sehe, noch nicht versucht ist. Dabei ist aber zu bemerken, dass die von Davaine angenommene Steigerung der pathogenen Wirkung nach den Untersuchungen von Koch und Gaffky schon in der zweiten Generation ihr Maximum erreicht.

Werden die Traubenkokken in dichteren Massen gezüchtet, so im Impfstrich, so bilden sie massige, gelbe oder weisse Streifen, welche an ihren Rändern zahlreiche kuglige Vorbuchtungen und eine höckerige Oberfläche besitzen.

Im Eiter kommen sie als einfache oder Doppelkokken vor, sind auch bisweilen zu sarcineähnlichen Bildungen, Tetraden vereinigt, oder bilden endlich kurze Ketten. Theilweise finden sie sich auch im Innern von Lymphzellen und tritt dann Zerfall der Kerne ein. Endlich kommen grössere, in Theilung begriffene Formen vor, welche das Doppelte der ursprünglichen Grösse erreichen können. Bei weiterer Vermehrung

in dem Gewebe bilden sie Ballen. Die Grösse des einzelnen Kokkus beträgt 0,87 Mikren nach PASSET.

Von den Eigenschaften der beiden Traubenkokken auf den Culturnsubstraten ist besonders hervorzuheben, dass Gelatine durch dieselben verflüssigt wird, doch hängt dies auch z. Th. von der Beschaffenheit der letzteren ab, so sah KRAUSE auf einer Art von Gelatine, wahrscheinlich der harten Gelatine der Photographen die Verflüssigung ausbleiben. Agar-Agar dagegen, wie erstarrtes Blutserum werden nicht verflüssigt und tritt bei ihrer Entwicklung nie Fäulnissgeruch auf. Vielmehr besitzen die Culturen einen eigenthümlichen Geruch, der von den verschiedenen Autoren mit verdorbenem Kleister oder Sauerteig verglichen wird.

Die Lebensdauer der Traubenkokken ist in feuchtem Zustande eine sehr bedeutende, so fand ROSENBACH den gelben Kokkus auf einer Serumcultur noch nach 2 Jahren entwicklungsfähig, den weissen sogar nach 4 Jahren. Selbst von einer ein Jahr alten eingetrockneten Agarcultur konnten neue Culturen angelegt werden. Doch steht dies mit einer schon von GAFFKY gemachten Mittheilung, dass in trockener Erde die Mikrokokken ohne Ausnahme zu Grunde gegangen sind, in Widerspruch und müssen hier entweder Vershiedenheiten in der Lebensfähigkeit der pathogenen und nicht pathogenen Kokken bestehen oder, was wahrscheinlicher, die Agarkokken entbehrten nicht völlig der zu ihrem Leben nothwendigen Flüssigkeitsmenge.

Die chemischen Wirkungen dieser Kokken sind nach einigen Richtungen festgestellt; so bewirken sie in der Milch Säurebildungen und Coagulation des Kaseins, solange dasselbe in seiner ursprünglichen Form vorhanden; bei der durch Ueberhitzung entstehenden Bräunung der Milch dagegen bleibt die Coagulation aus, trotzdem Säure gebildet wird, (KRAUSE). Gekochtes Eiweiss und Rindfleisch werden auch im luftleeren Raume, nach ROSENBACH ohne Fäulnisserscheinungen von den beiden Eiterkokken aufgelöst und peptonisirt. BRIEGER endlich konnte aus Bouillon und Fleischculturen vom Menschen und anderen Thieren, welche mit den Eiterkokken beschickt waren, keine Toxine darstellen. Der Staphylokokkus pyogenes aureus erzeugte nur viel Ammoniak, der albus dagegen vorwiegend Trimethylamin. Es ist dies ein wichtiger Fingerzeig für die differente Natur der beiden Varietäten, der weiter verfolgt werden sollte, namentlich mit Bezug auf die Wirkungsweise der beiden Formen gegenüber von Thieren. Die höhere oder geringere pathogene Wirksamkeit könnte wohl mit dem Grad der chemischen Leistung in Verbindung stehen und diese von den Lebensvorgängen der Kokken abhängen.

Das Vorkommen der beiden Formen der Traubenkokken in menschlichen Krankheitszuständen ist folgendes: ROSENBACH fand den Staphylokokkus aureus mit oder ohne albus in 9 Abscessen und 2 Furunkeln, mit Kettenkokkus zusammen in weiteren 3 Fällen von Abscessen. In einem Falle fand er eine etwas abweichende Form, welche er Mikrokokkus tenuis nennt wegen der Zartheit der Culturen. Chronische Abscesse fand OGSTON steril, ROSENBACH hält dieselben grösstentheils für tuberculöser Natur; nur 3 Mal wurden Fälle nicht tuberculöser Art frei von Mikrokokken gefunden. — PASSET fand in 11 Fällen acuter Eiterungen beide Formen mit einander gemischt und zwar bei 2 Panaritien, 3 Phlegmonen, einer Mastitis, einer eiterigen Periostitis, 4 Furunkeln. Der

Staphylokokkus albus fand sich rein vor in 4 Fällen, unter denen gleichfalls einige recht schwere Fälle waren, ebenso in einem Panaritium, welches er selbst, mit Arbeiten mit diesem Traubenkokkus beschäftigt, sich zuzog. In 2 Fällen fand sich ein Gemisch von Staphylokokkus albus und citreus. Endlich wurde von demselben Autor auch 2 Mal ein dem Pneumokokkus ähnlicher Kokkus gezüchtet, das eine Mal aus einer nach Pneumonie entstandenen Gelenkeiterung, das andere Mal in einem spontan entstandenen Abscess. Der erste Fall kann als eine Pneumoniemetastase angesehen werden (vergl. Glia-Kokkus). — Garrè fand gleichfalls beide Traubenkokken gemeinschaftlich in 31 Panaritien, 19 Furunkeln, 11 Abscessen und 14 Phlegmonen; das auffallend häufige Vorkommen des Traubenkokkus bei Phlegmonen, das im Gegensatz zu den übrigen Beobachtern steht, kann vielleicht durch eine verschiedenartige Auffassung der Fälle erklärt werden, indem in den Anfangsstadien der Unterschied zwischen diffuser Eiterinfiltration und Abscessbildung nicht so deutlich hervortritt.

Im ganzen herrschen also ohne Zweifel bei einfachen Abscessbildungen die Traubenkokken vor. Indess kann daraus keineswegs auf eine relativ geringere Wirksamkeit derselben geschlossen werden, wie das Beispiel der Osteomyelitis zeigt. Bei dieser Affection wurde ihre mycotische Natur zuerst von Lücke und mir nachgewiesen (Klebs, Schusswunden). Auch Pasteur cultivirte aus derselben (1880) einen Kokkus, welcher einzeln oder als Diplokokkus oder in grösseren Haufen wuchs und von ihm mit den aus Furunkeln gewonnenen Formen identificirt wurde. Das gleiche fand Ogston, der ihm den Namen des Staphylokokkus gab (1882). Sodann wurde eine Arbeit im deutschen Reichsgesundheitsamt von Becker ausgeführt, welcher den gelben Traubenkokkus fand und mit demselben bei Uebertragung auf Thiere osteomyelitisartige Processe hervorrief. Rosenbach und Krause fanden bei dem gleichen Process vorwiegend gelbe Kokken, der erstere einmal nur den weissen, der zweite einmal beide neben einander. Garré fand dagegen regelmässig beide Formen und konnte sie auch in einem Falle aus dem Blute züchten.

Von grossem Interesse sind die Impfversuche mit diesen Osteomyelitiskokken, welche, von Becker zuerst unternommen, von den späteren in gleicher Weise fortgeführt wurden. Es ergab sich stets, dass nur nach Fracturen und Quetschungen Zustände entstanden, welche der menschlichen Osteomyelitis ähnlich sahen, indem von den Fracturstellen ausgehende Eiterungen im Knochenmark auftraten. Rosenbach erzielte die gleichen Resultate, wenn er unter denselben Bedingungen gelben Traubenkokkus, der aus Furunkeln gezüchtet war, verwendete. Krause erhielt mit seinen Kokken ausserdem ausgedehnte Gelenkeiterungen, wie Abscesse in den Muskeln. Auch die hochgradigen Nierenaffectionen, welche alle Beobachter nach Injection in die Blutbahn erhielten, stimmen nicht ganz mit der natürlichen Osteomyelitis überein. Dennoch kann kein Zweifel sein, dass es sich um den eigentlichen Erreger des Processes handelt und dass derselbe, wie Rosenbach annimmt, identisch mit dem gewöhnlichen gelben Eiterkokkus sei. Wir werden darauf verzichten müssen, alle Vorgänge der natürlichen Krankheitsprocesse bei Thieren zu reproduciren; höchstens wäre noch etwa zu versuchen, ob durch Implantation in das Knochenmark bei Thieren vielleicht eine analoge Progression der Kokken innerhalb des Skelets erreicht werden kann, wie sie bei der menschlichen Osteomyelitis in so

auffallender Weise hervortritt. Interessant ist auch, dass die bei der letzteren beobachtete lange Dauer des Processes und seiner Latenzperioden einigermaassen durch die schon erwähnte, von ROSENBACH erwiesene lange Lebensdauer derselben in den Culturen erklärt wird.

In der wichtigsten der internen Formen der Sepsis, der Endocarditis verrucoa und ulcerosa haben, nachdem schon lange der Nachweis ihrer mycotischen Natur geleistet war (KLEBS, KÖSTER), die bestehenden Differenzen in der Auffassung ihrer Entstehung auf dem Wege des Experimentes weitere Aufklärungen erhalten, wie auch die dabei vorkommenden Mikroorganismen jetzt durch Culturen genauer bekannt geworden sind. Was das erstere betrifft, so scheint sich die embolische Natur dieser Bildungen, welche KÖSTER annahm, nicht zu bestätigen, wenigstens für den grössten Theil der Fälle, wie dies schon früher bemerkt wurde. Bezüglich des Vorkommens der Mikrokokken bei der Endocarditis hat nur WYSSOKOWITSCH die Behauptung ausgesprochen, dass bei der verrucösen keine solchen vorhanden seien; es ist dabei zu bedenken, dass auch hier einzelne negative Befunde das allgemeine Gesetz kaum zu alteriren im Stande sind, da das Verschwinden der Organismen in solchen Auflagerungen wohl ebensowenig auffallend erscheinen kann, wie in zahlreichen anderen Localisationen derselben. In der That hat auch WEICHSELBAUM neuerdings wieder die Anwesenheit von Kokken auch in der verrucösen Form nachgewiesen. Wir können wohl annehmen, dass gerade hier bei geringer Intensität der Kokkenwirkung, wie bei dem Verschwinden aus der Blutbahn, eine Rückbildung derselben in den endocarditischen Processen stattfindet, wie auch der Nachweis schwerer oder gar nicht färbbarer Kokken in den Klappenauflagerungen dieses beweist (KLEBS). Was die Formen der Mikroorganismen betrifft, so hat sich auch hier die Mischung der beiden Traubenkokkenformen, des Staphylokokkus aureus und albus, als ein häufiges Vorkommniss herausgestellt. Bei den verrucösen Formen scheint der Streptokokkus vorzuherrschen, wie dieser auch in dem oben angeführten Falle vorhanden war, während bei den ulcerösen Formen bald der Traubenkokkus allein, bald mit Kettenkokkus gemischt gefunden wurde, nur einmal fand WEICHSELBAUM auch in einem solchen Falle den letzteren allein. Auch hier wird vielleicht eine genauere Characterisirung der einzelnen Fälle zu einer schärferen Trennung der durch die verschiedenen Kokkenformen erzeugten Endocarditiden führen. Ob ein von NICOLAIER in FLÜGGE's Laboratorium isolirter Kokkus sepsis, welcher den Streptokokken zuzurechnen ist, mit welchem WYSSOKOWITSCH gleichfalls die Erzeugung der Endocarditis gelang, unter natürlichen Verhältnissen vorkommt und überhaupt als eine besondere Art aufzufassen ist, muss dahingestellt bleiben.

Von grosser Bedeutung sind die in der neueren Zeit gewonnenen experimentellen Erfahrungen über die Bedingungen, unter denen es gelingt, eine künstliche mycotische Endocarditis zu erzeugen. Mit den Traubenkokken erhielt RIBBERT positive Resultate, wenn dieselben auf Kartoffeln gezüchtet waren und mit fein vertheilten Massen der letzteren zugleich injicirt wurden; doch herrschen hierbei myocarditische, auf Embolie zu beziehende Processe vor; nach einer späteren Angabe desselben Autors finden sich indess auch bei diesem Verfahren häufiger, als er zunächst annahm, endocarditische Processe und theilt er in Folge dieser weiteren Untersuchungen die Ansicht der meisten Beobachter, dass auch in diesen Fällen nicht ein embolischer Ursprung

der Endocarditis anzunehmen sei, welcher Ansicht er sich früher zuneigte. Es geht hieraus also hervor, dass schon eine Fixation der in das Blut injicirten Kokken auf kleinen festen Theilchen hinreicht, um das Anhaften derselben an den Klappen zu begünstigen. Wyssokowitsch und Orth dagegen untersuchten den Einfluss, welchen Verletzungen der Herzklappen und der Intima der Blutgefässe auf die Fixation der mit dem Blut circulirenden Kokken ausüben. Sie führten den Versuch nach der von mir und Rosenbach angewendeten Methode aus, indem von der Carotis aus Verletzungen der Aortenklappen gemacht wurden, bei denen, wenn Infectionen vermieden werden, keine Auflagerungen an den Klappen sich bilden. Wurden dagegen wenige Stunden nach der Verletzung grössere Mengen von Trauben- und Kettenkokken in das Blut injicirt, so entstanden regelmässig Fibrinauflagerungen, in denen dieselben Organismen nachgewiesen werden konnten. Diese pathologischen Bildungen fanden sich aber nicht nur an den verletzten Klappen, sondern in weiterer Ausdehnung an allen solchen Stellen des Herzens und der Gefässe, welche durch das benutzte Instrument verletzt waren. Orth hält deshalb eine leichte Verletzung der Innenwand, welche nur die Endothelien schädigt, für hinreichend zur Fixation der Kokken. Mit Recht sieht er in dem Resultate dieser Versuche einen Beweis, dass durch diese Versuche die locale Disposition, welche ebenso sehr zur Hervorbringung der Endocarditis nothwendig ist, wie die Anwesenheit der krankheitserregenden Organismen, nachgewiesen ist. Dass auch in diesen Versuchen das gewünschte Resultat nicht erreicht wurde, wenn die Kokken nicht direct in die Blutbahn eingeführt, sondern von anderen Stellen aus dem Körper zugeführt wurden, kann entweder auf einer geringeren Wirksamkeit der künstlich gezüchteten Organismen oder auf der geringen Dauer der Gefässstörungen beruhen. In den wegen später Injection ergebnisslosen Fällen konnte Orth bereits lebhafte Wucherungsvorgänge an den verletzten Stellen nachweisen mit zahlreichen Mitosen in den Endothelien. Es ist jetzt noch zu ermitteln, welche Störungen im Organismus vorhanden sein müssen, um unter natürlichen Verhältnissen, ohne mechanische Läsion jene Disposition der Endothelien herbeizuführen. Vor allem sollten hier die chemischen Stoffwechselproducte der Mikroorganismen in Betracht gezogen werden (z. B. Trimethylamin, welches Brieger als Stoffwechselproduct der Streptokokken fand).

Endlich sei hier noch der wichtigen Untersuchungen von Deutschmann gedacht, welcher bei der sympathischen Augenentzündung die Traubenkokken im Glaskörper auf der Sehnervenpapille und in dem Corpus ciliare der enucleirten, zuerst erkrankten Augen nachweisen konnte, ebenso auch in einem Falle in dem unter aseptischen Cautelen gewonnenen Kammerwasser des sympathisch erkrankten Auges. In einem anderen Falle glaubt er den zurückgebliebenen Opticuskopf als den Ausgangspunct der sympathischen Erkrankung des zweiten Auges bezeichnen zu sollen. Es erscheint somit die Erhaltung der natürlichen Eintrittsstellen der Mikroorganismen in die Opticusbahn wichtiger zu sein, als die früher angenommene Störung der Ciliarnerven, wie dies auch aus den früher erwähnten Versuchen mit Milzbrandinfection des Glaskörpers von Gifford hervorgeht (S. 121). Es sind die Lymphbahnen des Opticus, auf denen die Mikroorganismen von einem Auge zum anderen wandern.

B. Streptokokkus, Kettenkokkus.

Erysipelasartige Entzündungen.

Erst die Culturen der bei den entzündlichen Processen vorkommenden Organismen haben eine zweite, wohl characterisirte Gruppe von Mikrokokken unterscheiden lassen, deren Vorkommen und Verbreitungsweise in den erkrankten Organen ein wesentlich abweichendes Krankheitsbild hervorbringt, als dasjenige der in dem vorhergehenden Abschnitt besprochenen Affectionen darbietet. Als eine besonders typische Form dieser Kettenkokkenaffectionen ist das Erysipel zu nennen, welches sich bekanntlich durch seine Neigung zur flächenartigen Ausbreitung des entzündlichen Processes auszeichnet. Derselbe Character tritt, wenn auch weniger deutlich sodann bei den sog. Phlegmonen hervor, welche von älteren Autoren als Pseudoerysipelas bezeichnet wurden.

Ausser dieser Ausbreitung in der Fläche, welche der Erkrankung einen wandernden Typus aufdrückt, zeigt sich eine zweite Eigenthümlichkeit in der Art der Exsudation, welche dem Eindringen der Kettenkokken folgt, indem an Stelle der Eiterbildung, wie sie bei den Staphylokokkenaffectionen frühzeitig einzutreten pflegt, seröse Transsudation auftritt, sei es in Form von ödemartigen Anschwellungen, sei es in Form von Blasenbildungen. Erst im späteren Verlauf der Processe können auch hier sich Eiterungen einstellen und zwar um so mehr, als nicht selten von vorn herein eine combinatorische Infection von Trauben- und Kettenkokken stattfindet, oder die ersteren als die weiter verbreiteten sich einer Streptokokkuserkrankung zugesellen.

Innerhalb der Gewebe bietet der Nachweis der Kettenkokken mannigfache Schwierigkeiten dar, welche erstens in der grösseren Zartheit derselben und in der Bildung weniger umfänglicher Massen, als sie der Staphylokokkus liefert, beruht, theils in ihrem schnelleren Verschwinden aus den erkrankten Stellen. In den am meisten migratorischen Formen trifft man die Organismen nur in den Stellen, an denen die Erkrankung am frischesten ist, so in den Rändern der erysipelatös erkrankten Hautpartien, während die älteren, im Centrum gelegenen Stellen wieder vollständig pilzfrei geworden sein können. Im Allgemeinen kann man sagen, dass der Kettenkokkus noch vollständiger durch den eintretenden Zellproliferationsprocess verdrängt wird, als dies bei dem Traubenkokkus der Fall ist. Solange dagegen eine seröse Infiltration vorhanden ist, pflegen auch die Kettenkokken vorhanden zu sein, nur darf man nicht erwarten, in jedem entzündlichen serösen Transsudat Kettenkokken zu finden, indem auch hier als ein allgemeines Gesetz gilt, dass die kleinen Körper der Mikrokokken den festen Gewebsbestandtheilen anhaften und durchaus nicht immer von einem, selbst lebhaften Transsudationsstrom mitgerissen werden. Während man in dem serösen Transsudat der Phlegmone, welches auch bei sehr mächtiger Entwicklung nur dünne Lagen zwischen den auseinandergedrängten Bindegewebsfasern und -lamellen bildet, diese Organismen regelmässig antrifft, fehlen sie oftmals in den rasch sich entwickelnden Transsudaten seröser Höhlen, wie in den Blasenbildungen der Haut, bei denen relativ sehr weite Lücken zwischen den auseinander gedrängten Epithelzellen entstehen.

Wenn soeben bemerkt wurde, dass die Eiterung den Kettenkokkus verdrängt, so sei doch der Vorbehalt gemacht, dass dies nur für die

mikroskopische Beobachtung gilt, indem auch aus solchen Eiterungen die wirksamen Bestandtheile nicht selten durch die Culturmethode gewonnen werden können in solchen Fällen, in denen die mikroskopische Untersuchung im Stiche lässt. Die eigentliche, hier in Betracht kommende Frage, ob die Eiterzellen die Fähigkeit besitzen, etwa unter Aufnahme der Kettenkokken als Phagocyten dieselben zu zerstören oder unwirksam zu machen, ist noch nicht gelöst. Doch tritt dieser assanirende Einfluss der Eiterung, wie schon die klinische Erfahrung lehrt, in diesen Formen viel weniger deutlich hervor, als dies bei den Traubenkokken und den durch sie bedingten septischen Affectionen der Fall ist. Die Eiterung in den Phlegmonen ist keineswegs von jenem auffälligen Nachlassen der schweren Erscheinungen begleitet, wie bei den circumscripten Eiterungen, welche durch den Traubenkokkus veranlasst werden. Zum Theil hängt dies allerdings von der in der Regel grösseren Ausbreitung des Infiltrats und der dadurch gesetzten höheren Gewebsspannung ab, durch welche die Gefahr der Necrose näher gelegt, wie auch die Resorption der an den Rändern sich weiter entwickelnden Mikroorganismen gefördert wird. Es gesellen sich also zu der von der schnelleren Verbreitung dieser Mikroorganismen abhängenden höheren Gefahr dieser Processe noch diejenigen der Necrose und der von ihnen gebildeten Producte. Schon im Beginn des Processes der raschen Blutvergiftung durch eindringende Kokken und Resorption macht sich diese Eigenschaft geltend, indem bei sehr geringer Localaffection bereits hohe febrile Zustände vorhanden sein können.

Eine weitere Schwierigkeit in der Erkennung der Kettenkokken innerhalb der von ihnen befallenen Gewebe liegt in ihrer weniger characteristischen Anordnung; nur wo sie gesonderte Ketten bilden, sind sie unverkennbar vorhanden, bei grösseren Zusammenhäufungen dagegen kann man zweifelhaft sein, ob ein unvollständig entwickelter Ballen eines Trauben- oder eine grössere Zusammenhäufung eines Kettenkokkus vorhanden sei. In der Regel wird man aber an den Rändern solcher Anhäufungen doch unverkennbare kettenbildende Formen antreffen.

In den Culturen unterscheiden sie sich ziemlich sicher von den Traubenkokken, indem sie in der Regel sehr zarte Anflüge bilden, die sich in einzelnen Pünctchen entwickeln und so einen schleierartigen Ueberzug bilden. Fliessen sie zusammen, so tritt hier noch deutlicher, als bei den Traubenkokken die stufenweise Weiterentwicklung der Mikroorganismen hervor, wie dies ganz richtig Rosenbach hervorgehoben hat. Niemals bilden sie aber auch in diesem Falle undurchscheinende weissliche oder gelbliche Massen, wie der Traubenkokkus. Höchstens das Centrum erhält eine leicht bräunliche Färbung, die dünneren Theile bleiben dagegen scheinbar ganz farblos, beide sind in gleicher Weise durchscheinend, glasig. Die Ränder sind nicht selten ausgezackt und erkennt man oft schon bei schwacher Vergrösserung das Auswachsen in gewundenen Ketten.

Was das Wachsthum dieser Culturen betrifft, so ist es jedenfalls ein langsames und erfolgt bei etwas höherer Temperatur nur wenig schneller, sowohl bei Anwendung von Nährgelatine, wie von Agar und coagulirtem Serum. Keines dieser Nährsubstrate wird bei der Entwicklung der Kokken verflüssigt.

Der Streptokokkus bildet Kotten von Mikrokokken, welche, wenn sie sich zur Theilung anschicken, vergrössern, oval werden, alsdann in zwei gegeneinander abgeplattete, halbkugelige Massen zerfallen.

Unter den verschiedenen Arten des Streptokokkus kann man bis jetzt nur die beiden sicherer unterscheiden, welche bei phlegmonösen Eiterungen vorkommen und bei Erysipelas und demnach als Str.-K. pyogenes (Ogston) und Str.-K. erysipelatosus (Fehleisen) bezeichnet werden können. Rosenbach vergleicht die Culturen des Erysipelaskokkus einem Waldfarrenblatt, während diejenigen des Eiterkettenkokkus mehr einem Akazienblatt ähneln sollen. Andere, wie Passet haben diese Verschiedenheiten nicht bemerken können. Die Culturen der Erysipelaskokken scheinen lichter zu bleiben und weniger Neigung zum Zusammenfliessen der einzelnen Puncte zu besitzen. In der Grösse übertreffen die Mikrokokken des Erysipels ein wenig die der Eiter erzeugenden Form. Auch sind jene etwas ungleichmässiger in der Grösse und zeigen die grösseren Kokken häufiger Quertheilungen. Im Ganzen sind beide Formen etwas kleiner, als die Staphylokokken und haben wenig mehr, als 0,5 Mikren im Durchmesser. Passet giebt für den Eiterkettenkokkus 0,58 bis 0,73 Mkr. an.

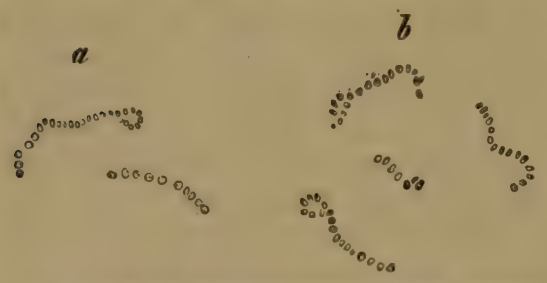


Fig. 53. Kettenkokken, *a* des Erysipels (Fehleisen), *b* der Phlegmonen, nach Rosenbach. Vergr. 962.

Sicherer, als durch diese makro- und mikroskopischen Merkmale werden dagegen die beiden Formen durch die Impfresultate unterschieden. Mit dem aus Erysipelas gezüchteten Kettenkokkus ist es Fehleisen gelungen, bei Uebertragung auf den Menschen, welche zum Zwecke der Beseitigung von Geschwülsten versucht wurde, ein vollkommen typisches Erysipel hervorzurufen. Auch bei Impfung auf das Kaninchenohr konnten ganz ähnliche Veränderungen hervorgebracht werden. Die Uebertragungen des Eiterkettenkokkus dagegen ergaben nicht in allen Fällen die erwarteten Resultate und scheinen die Culturen sehr bald an Wirksamkeit einzubüssen. Krause erhielt positive Resultate bei Uebertragung auf graue Mäuse. Dieselben starben nach der Einimpfung geringster Mengen unter die Rückenhaut in 3—4 Tagen und fanden sich an der Impfstelle flache subcutane Abscesse, die mit blutigserösem Eiter gefüllt waren. Passet schlugen die Impfversuche bei weissen Mäusen, welche reichlich mit Brod, Milch und Hafer gefüttert waren, mit einer Ausnahme fehl. Auch bei Kaninchen erhielt derselbe bei Stichimpfungen in die Ohren nur langsam sich weiter verbreitende geröthete Heerde, ohne dass es zur Eiterung kam. Nur in einem Fall trat Eiterung ein nach Injection einer grösseren Menge unter die Rückenhaut, doch war daneben auch Staphylokokkus vorhanden. Vielleicht ist dieser letzteren Beimischung ein fördernder Einfluss auf die Entwicklung der Streptokokken beizumessen, wie auch bei Phlegmonen nicht selten derartige Combinationen gefunden werden. Vorläufig kann man daher zwar den Streptokokkus als die wesentliche Ursache der phlegmonösen Eiterungen bezeichnen, indess fehlt es noch an der Feststellung aller Bedingungen, welche seine pathogene Wirksamkeit steigern.

Ausser bei den oberflächlichen, sich ausbreitenden Eiterungen kommt der Streptokokkus pyogenes auch bei puerperalen Affectionen vor, wie schon Orth gezeigt hat. Wahrscheinlich sind es auch hier diejenigen Fälle, in denen ein progredienter Character der Entzündung hervortritt,

die auf Streptokokkusinfection beruhen, bei denen sog. Pseudoerysipele der Subserosa des Uterus zu Peritonitis oder zu sofortiger Allgemeininfection führen. Manche Angaben von Vorkommen von Stäbchen bei puerperaler Peritonitis mögen auf den Kettenkokkus bezogen werden. Ferner gehören in diese Reihe manche serös eitrigen Gelenkaffectionen, bei denen eine Abgrenzung gegen rheumatische Affectionen nicht immer gut möglich ist, um so mehr als auch hier, wie nach manchen durch Streptokokken erzeugten Phlegmonen Herzaffectionen auftreten, welche durch Streptokokken bedingt werden. Der auf Tafel 6 abgebildete Fall giebt ein gutes Beispiel einer solchen. Der auf der Mitralklappe befindliche kleine Thrombus, welcher nach einer Phlegmone des Fingers entstanden war, besteht gänzlich aus Blutplättchen und enthält Streptokokken, welche vom Endothel aus theils in grösseren Massen in das Klappengewebe hineingelangt sind, theils in kleineren Häufchen und einzelnen Ketten sich strassenartig innerhalb des Thrombus verbreitet haben. Wyssokowitsch hat bei Kaninchen nach Klappenzerstörungen die in das Blut injicirten Streptokokken sich an allen Stellen ansetzen gesehen, welche auch nur leichte Läsionen der Gefässendothelien zeigten. Es scheint demnach eine Beeinträchtigung der Lebenseigenschaften der zelligen Elemente die Entwicklung dieser Organismen im Thierkörper in hohem Maasse zu fördern, und dürfte bei ihrem natürlichen Vorkommen bereits den leichten Circulationsstörungen, welche unter dem Bilde der Erkältung sich ausbilden, ein nicht unwesentlicher Einfluss auf die Weiterentwicklung der Störung zuzuschreiben sein. Hiermit würde auch übereinstimmen, dass sich die Eiterkettenkokken auch bei Phlegmonen erst dann stärker entwickeln, wenn dieselben Gewebsnecrose hervorbringen.

Die gleiche necrotisirende Wirkung trat auch bei einem Kettenkokkus hervor, den R. Koch bei der Injection von faulendem Blut bei Mäusen erhielt. Derselbe entwickelte sich nur soweit, als Gewebsnecrose eingetreten war, und wurden die necrotischen Partien von einem Wall von Lymphkörperchen umgeben. Es gelang Koch, diesen Streptokokkus, welcher neben den Bacillen der Mäusesepticämie vorkam, rein zu gewinnen durch Uebertragung auf Feldmäuse, welche gegen die letzteren immun sind. Die gleiche Gewebsnecrose zeigt sich auch bei den menschlichen Streptokokkusaffectionen. wenn dieselben in recht frischem Zustande untersucht werden, so in dem erwähnten und abgebildeten Fall von Streptokokkusendocarditis. Diese Kokken bedingen Gewebsnecrose, aber sie bedürfen derselben auch zu ihrem Gedeihen und werden wohl günstigere Resultate mit ihrer Uebertragung erzielt werden, wenn zuerst Schädigungen der Gewebe vorangeschickt werden, wie dies z. Th. in den Versuchen von Wyssokowitsch und Orth der Fall gewesen ist. Es mag diese Eigenschaft mit einer Schädigung ihrer Lebensfähigkeit durch sauerstoffreiche Gewebe, wie den Luftsauerstoff zusammenhängen. Verschiedene Beobachter haben bemerkt, dass die Culturen derselben sich besser in der Tiefe der Nährgallerten, als an ihrer Oberfläche entwickeln.

Da von allen Beobachtern den Streptokokken Eigenbewegungen abgesprochen werden, so scheinen dieselben für ihre Weiterverbreitung innerhalb der Gewebe auf ihre Wachsthumsvorgänge angewiesen zu sein. Das Eindringen in die Blutgefässe findet wohl meist nur statt, nachdem dieselben zuvor durch Thromben verschlossen sind; die Thrombose ist zunächst von der Gewebsnecrose bedingt, wie in dem abgebildeten

Fall von Kettenkokkus-Endocarditis, in welchem sich bei *f* ein obstruirtes Gefäss ohne Streptokokken inmitten der necrotischen, von Streptokokken durchsetzten Zone vorfindet. Die necrotisirende Leistung der Streptokokken fällt mit ihrer anaërobien Natur zusammen, ein noch nicht genügend hervorgehobener Gegensatz gegenüber den Staphylokokken, welche sich massig an der Oberfläche der festen Nährmedien entwickeln.

Eine wahrscheinlich von den beiden erwähnten Arten verschiedene Art des Streptokokkus fand Rosenbach bei einer wenig bekannten Affection der Finger, die bei Leuten vorkommt, die sich viel mit Thiersubstanzen beschäftigen, namentlich bei Köchinnen, Gerbern und Schlächtern. Bei den ersteren soll sie nach dem Abziehen von Wild besonders häufig vorkommen. Von einer kleinen Verletzung breitet sich sehr allmählig eine bläulich-braunrothe Infiltration aus. Die geschwellten, heftig juckenden Theile blassen im Centrum ab, während die Röthung in der Pheripherie weiter schreitet. R. hat aus den erkrankten Theilen Hautstückchen exscidirt und durch Uebertragung derselben auf Nährsubstrate, wie Fehleisen dies für das Erysipel gelang, einen in sehr feinen Pünctchen wachsenden Kettenkokkus gezüchtet, dessen Einzelelemente sich durch ihre unregelmässige Gestaltung auszeichnen und im allgemeinen grösser sind, als die der beiden anderen Arten. Auch gelang ihm eine Uebertragung auf den eigenen Arm, an dem die braunröthliche Infiltration aber ebenso, ohne Folgen zu hinterlassen, verschwand, wie dies bei der natürlichen Form der Fall ist. Er nennt die Affection zoonotisches Fingererysipeloïd.

Literatur: Klebs, Lehrb. der path. Anatomie (Pyelonephritis). Berlin. 1866. B. I. S. 656. — Rindfleisch, Gewebelehre. 1. Auflage. 1866. — Klebs, von Recklinghausen, Waldeyer, Mittheilungen über Befunde bei septischen Processen in ärztlichen Gesellschaften vom Juli und August 1871. — Klebs, Schusswunden. Leipzig. 1872, und Archiv für exp. Path. und Pharm. B. 1. S. 31. B. 3. S. 305. B. 4. S. 107 (Culturmethoden). — Tiegel, Diss. Bern. 1871, und Arbeiten aus dem Berner path. Inst. Würzburg. 1873. — Waldeyer, Puerperalfieber. Arch. f. Gynäcologie. B. 3. 1872. — Orth, V. A. B. 58. S. 437, und B. 59. S. 532 (Nachweis, dass nur Kugelbacterien, nicht Stäbchen bei dem Puerperalfieber vorkommen). Untersuchungen über Erysipel, Arch. für exp. Path. und Pharm. B. I. S. 81. 1873. — Hjalmar Heiberg, Die puerperalen und pyaemischen Processe. Leipzig. 1873, und V. A. B. 56. S. 407. 1872. (Zwei Fälle von ulc. mycotischer Endocarditis, der erste von Winge aus dem Jahr 1869 herrührend). — Eberth, Bacterische Mycosen. Leipzig. 1872. Corr.-Bl. f. schweiz. Aerzte. 1872. N. 12, 13. V. A. B. 57. S. 228 (Endocarditis). — R. Maier, V. A. B. 72. S. 145. 1875. — Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 4. S. 409. 1875, und B. 9. S. 52. 1878. — C. Weigert, V. A. B. 84. S. 275. 1881. (Technik der Bacterienfärbung; Endocarditis). — Koester, V. A. B. 72. S. 257. 1878. (Die embolische Endocarditis). — Ribbert und Orth, Bericht der Strassb. Naturf.-Versammlung. 1885. — Wyssokowitsch, V. A. B. 103. S. 301, und Orth, ebenda. S. 333. 1886. — Eberth, B. 80. S. 311. 1880. (Interne sept. Mycose eines Papagei's). — M. Wolff, V. A. B. 92. S. 252. (Kokkenaffectionen bei africanischen Vögeln, wie in dem Fall von Eberth und einem von mir beobachteten). — Leube, deutsches Arch. f. klin. Med. B. 22. S. 335. (Zur Diagnose der spontanen

Septico-Pyaemie). 1878. — Litten, Zeitschr. f. klin. Med. B. 2. (Ueber septische Erkrankungen interner Art, namentlich hämorrhagische Sepsis int.) — O. Kahler, Sept. Retinalaffection. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. B. I. — Leber, Bericht der 12. Versammlung der ophth. Gesellschaft in Heidelberg. 1879. (Beiträge zur Aetiologie innerlicher Augenentzündungen). — Billroth, Kokkobacteria septica. Berlin. 1874. — Hütter, Allgemeine Chirurgie. 1873. Leipzig. — Letzerich, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 7. S. 223. (Mykosis Oesophagi, Streptokokken). — v. Recklinghausen, Würzb. Verh. N. F. B. 3. 10. Juni. 1871. — Lukomsky; V. A. B. 60. S. 418. (Erysipel, aus Recklingshausen's Laboratorium). — R. Koch, Wundinfectionskrankheiten. Leipzig. 1879. Mittheilungen aus dem Gesundheitsamt. B. I. S. 1. 1881. — Fehleisen, Würzb. phys.-med. Gesellschaft. August. 1881. Deutsche Zeitschr. für Chir. B. 16. 1882. Die Aetiologie des Erysipels. Berlin. 1883. — W. Cheyne, Transactions of the path. Society. Vol. 30. (Hält die in Wunden vorkommenden Bacterien und nicht Kokken für die eigentlichen wirksamen Organismen). — A. Ogston, Arch. f. klin. Chirurgie. B. 25. 1880. Brith. med. Journal. 1881. S. 369. Journal of An. and Phys. B. 16. S. 526 und B. 17. S. 24. 1882. — Osteomyelitis: Klebs, Schusswunden. S. 120. — Lücke, Deutsches Arch. f. klin. Chir. B. 4. S. 218. 1874. — Eberth, V. A. B. 65. S. 341. 1875. — Schüller, Centralblatt f. Chirurgie. 1881. N. 42. — Becker, D. med. Wochenschr. Nov. 1883. — Krause, Fortschr. der Med. B. 2. N. 7 und 8. 1884. — Rosenbach, D. Arch. f. klin. Chir. B. 10. S. 369. 1878. Centralbl. f. Chir. 1884. N. 5. Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden. 1884. (Erste umfassende exp. bacteriologische Arbeit). — Passet, Fortschr. der Med. B. 3. N. 2, 3, und Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin. 1885.

C. Diplokokken, Schistokokken, Kokken der gonorrhoïschen und anderer Katarrhe.

Die Gruppe der catarrhalischen Eiterungen, welche vorzugsweise an der Oberfläche der Schleimhäute verlaufen, aber auch an der äusseren Haut ihre Analoga haben, lassen wegen ihres besonderen Verlaufes eine Entstehung durch verwandte Organismen erwarten. Doch sind bis jetzt nur wenige dieser Formen ätiologisch genauer erforscht worden. Es ist also der Parallelismus zwischen der besonderen Form der Entzündung und den sie hervorrufenden Organismen auch in dieser Gruppe noch keineswegs sicher gestellt, doch lassen die bisherigen Beobachtungen erwarten, dass es sich um biologisch und wahrscheinlich auch morphologisch ähnliche pathogene Organismen handelt.

Am besten bekannt ist der zuerst von Neisser beobachtete, dann von verschiedenen anderen, namentlich aber von Bumm genauer untersuchte und in seinen morphologischen und biologischen Verhältnissen nach den neueren Methoden hinreichend erforschte Diplokokkus gonorrhoïcus oder Gonokokkus. Derselbe besteht aus Einzelelementen, welche gewöhnlich in unregelmässigen Gruppen beisammen liegen und sich durch die nahezu constante Anwesenheit von Spaltungsvorgängen vor den meisten der übrigen Kokken unterscheiden. Eine hellere Linie trennt den kuglichen Körper in zwei gleichgrosse Seitenhälften, welche halbmond- oder bohnenförmige Gestalt haben. Innerhalb der hellen Zone,

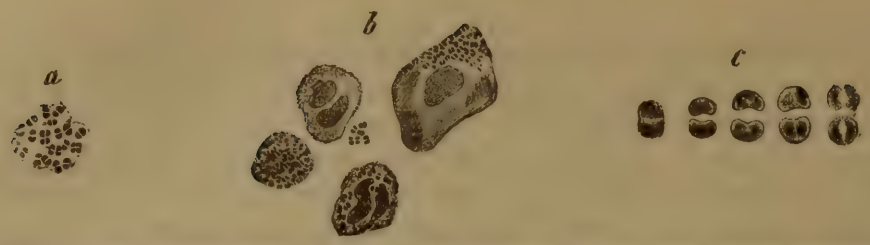


Fig. 54. Gonokokkus, nach Bumm, *a* aus einer Reincultur, *b* aus blennorrhoïschem Conjunctivalsecret: eine kokkenbesetzte Epithelzelle, eine Eiterzelle mit Kokken im Protoplasma, eine mit Kokken vollständig erfüllte Eiterzelle, ein freies Kokkenhäufchen neben einer normalen Eiterzelle, Seibert, Immersionslinse $\frac{1}{12}$, Oc. 2, *c* Schema der Gonokokken-Entwicklung.

welche ursprünglich aus einem schwächer färbbaren Theil des Kokkoplasma besteht, findet dann die Trennung der beiden Seitenhälften statt, worauf sofort auch diese sich in 2 halbmondförmige Diplokokken trennen, ein Vorgang, welcher durch die einseitige Einschnürung schon angedeutet war. So entstehen fort und fort dieselben Doppelkörperchen. Ob die von Anderen auch bei der Gonorrhöe gefundenen Doppelkokken mit gleichartig kugliger Entwicklung der beiden Theile überhaupt in diese Entwicklungsreihe hineingehören, wird gegenwärtig, solange die Uebertragungsversuche des Processes auf Thiere noch nicht gelungen sind, schwerlich zu entscheiden sein. Gewiss ist es dagegen, dass gerade das Vorkommen dieser Doppelkokken besonders characteristisch für die Erkennung dieser Form ist; wenngleich ähnliche Gebilde auch bei anderen Kokken, namentlich bei den Streptokokken vorkommen, so betreffen diese Theilungsvorgänge doch immer nur einen oder wenige der Einzelelemente Bei den Gonokokken dagegen bilden dieselben die Hauptmasse, wenigstens so lange, als die Cultur sich in reger Entwicklung befindet. Man könnte diese so characteristische Form zum Unterschiede von den gewöhnlichen Diplokokken auch als Schistokokken bezeichnen, gespaltene Kokken.

Die Schistokokkenhaufen bilden unregelmässige Massen von selten runder, meist länglicher und verzweigter, im Ganzen platter Form, welche von der Vermehrung der einzelnen Elemente an der Oberfläche zelliger, namentlich epithelialer Gebilde abhängt. Ihre erste Entwicklung erfolgt an der Oberfläche der Epithellager und geschieht ihr Eindringen in tiefere Lagen nur schwierig, wird, wie Bumm annimmt, ganz unmöglich, wo die Epithelien nicht eine lockere Beschaffenheit, d. h. breitere Intercellulargänge besitzen. Eine derbe, verhornte Zelllage an der Oberfläche hindert deshalb vollständig das Anhaften und die locale Weiterentwicklung, so dass nach Bumm eine wahre vaginale Gonorrhöe bei Erwachsenen gar nicht vorkommt, während sie bei Kindern nicht fehlt.

Indem die Schistokokken ausschliesslich durch ihr Wachsthum in den Intercellulargängen der Epithelschicht weiter vordringen, gelangen sie nur sehr allmählich in das Grundgewebe; ihre transsudationssteigernde Wirkung, welche bekanntlich zuerst eine wässerig-schleimige Absonderung hervorruft, dann zur Eiterbildung führt, ist nicht directe Reizwirkung der Gonokokken, sondern eine Folge der von ihnen gelieferten chemischen Substanzen, da Eiterzellenbildung schon auftritt, bevor, was überhaupt selten geschieht, die Organismen die blutgefässführenden Schichten erreicht haben. Indem die Eiterzellen in die Epithelschicht eindringen, findet eine weitere Auflockerung und selbst vollständige Abstossung der-

selben statt. Nunmehr sind die Eiterzellen diejenigen Elemente, in welchen sich die Gonokokken mit Vorliebe weiter entwickeln. Zwar besteht auch bezüglich dieses Punctes noch keine vollständige Uebereinstimmung zwischen den Autoren, welche den Gegenstand bearbeitet haben, doch möchte ich den Beweisgründen von Bumm zustimmen, welcher ein Eindringen annimmt. Derselbe giebt an, dass bei der Anwesenheit einzelner Organismen in den Eiterzellen diese Lage derselben bei dem Aufquellen der Zellen in Wasser deutlich wird, in welchem Falle sie neben den Molecularkörnchen des Plasma sicher zu erkennen sind; bei der weiteren Entwicklung erfüllen sie dann den ganzen Raum der Zelle mit Ausnahme des Kerns. Die Angabe von Bockart und Haab, dass sie auch innerhalb des Kerns vorkommen, dagegen muss, wie dies auch in anderen Fällen zutrifft, auf eine dichte Anlagerung von Kokken an die Oberfläche des Kerns bezogen werden.

Die erwähnte Transsudationsbildung und Eiterzellenabsonderung wird indess nicht in allen Fällen beobachtet, sondern scheint nur gewissen Entwicklungsperioden der Gonokokken eigenthümlich zu sein; so finden dieselben sich in dem zähen glasigen Schleim des Cervix bei den sogenannten latenten Zuständen der Gonorrhöe und erlangen eine weitere Vermehrung und Verbreitung erst dann, wenn aus irgend welchen anderen Ursachen (Erkältung, Gefässdilatation) eine reichere Transsudation auftritt, welche theils einen besseren Nährboden liefert, theils aber auch die Organismen fortschwemmt. Es ist dies eine Thatsache, welche auch für andere catarrhalische Processe, so den gewöhnlichen Schnupfen zutrifft.

Die Grösse der Gonokokken hängt von ihrem Alter, sodann auch von dem Nährboden ab; auf den menschlichen Schleimhäuten trifft man die grössten Formen, welche von Pol zu Pol 1,6 Mikren messen können, während die Breite der Einzelkokken 0,8 beträgt (Bumm); sehr kleine Diplokokken bestimmte derselbe Autor zu 0,8 und 0,6 Mikren. Die Angaben geringerer Grössen, welche Haab und Eklund machen, mögen zum Theil auf die Präparationsweise zurückzuführen sein oder es wurden nur die kleineren Durchmesser der Einzelkokken gemessen.

Von den basischen Anilinfarbstoffen werden die Gonokokken leicht gefärbt, doch tritt bei Gentiana, Dahlia und Methylviolett bald eine Ueberfärbung ein, bei welcher der Spalt zwischen den Doppelelementen undeutlich wird, während dies bei Anwendung von concentrirter Fuchsinlösung nicht der Fall ist. Die Farbe haftet gegenüber den Entfärbungsmitteln nicht sehr fest, es ist deshalb vorzuziehen, die letzteren, Alcohol oder Säuren ganz zu vermeiden oder sehr vorsichtig anzuwenden, was bei der scwächeren Färbung, welche die Kerne annehmen, wohl zulässig ist. Indessen können auch Doppelfärbungen, namentlich mit Eosin hergestellt werden.

Die Züchtung der Gonokokken auf künstlichen Nährböden bietet manche Schwierigkeiten dar und kommen ganz ähnliche Formen von Diplokokken im gonorrhoïschen Eiter vor, welche schneller und leichter anwachsen. Bumm gelang die Reincultur auf Blutserum vom Kalb und Hammel, namentlich, wenn dem coagulirten Serum noch etwas menschliches Blutserum zugesetzt und abermals coagulirt wurde, bei 30 bis 34 Grad C. im Wärmeschrank. Steigt die Temperatur über 38, so gehn die Gonokokken unfehlbar zu Grunde. Ein sehr ähnlicher, grauweisser Diplokokkus, welchen Bumm bei 37—39 Grad wachsen sah, unterscheidet sich nur wenig durch das festere Zusammenhaften der getheilten

Kokken zu vieren und achten. Derselbe war aber absolut unschädlich; es wäre möglich, dass es sich hier um Abschwächung wirklicher Gonokokken handelt, welche durch die höhere Temperatur bewirkt war.

Bumm fand es zweckmässig, die mit gonorrhoïschem Eiter beschickten Gläschen noch in ein verdecktes, zum Theil mit Wasser gefülltes Gefäss zu stellen, um die Austrocknung zu verhindern. Kreis sah gleichfalls die besten Culturen bei 35 Grad wachsen, doch auch noch bei 40 Grad. Indess fehlt die Probe auf ihre pathogene Wirksamkeit. Anscheinend waren aber die Kokken ganz übereinstimmend mit den sonst beschriebenen; Kreis züchtete auf Agar-Agar, dem 2—5 Procent Kemmerichs Fleischpepton zugesetzt war. Der letztere fand ferner, dass Temperaturen von 48—50 Grad schon nach anderthalbstündiger Einwirkung ihre Entwicklungsfähigkeit zerstört hatten; er empfiehlt demnach die Anwendung von 48 bis 50 Grad warmem Wasser nach dem Vorgang von Gordon und Curtis. Unter den von ihm an den gleichen Culturen geprüften Arzneimitteln hat Kreis den schon in 1-procentiger Lösung wirksamen Chlorkalk in 2-procentiger Lösung mit Erfolg in Anwendung gezogen.

Die Gonokokken hatten sich in den Culturen von Bumm bei 30 bis 34 Grad in 24 Stunden reichlich vermehrt; doch ist es zweckmässig, sie alsbald auf frisches Nährmaterial zu übertragen, da sie sonst leicht eingehn, was auch für die Bildung deletärer Producte sprechen würde, die namentlich bei Anwesenheit von Gewebsbestandtheilen zu entstehen scheinen. Makroskopisch bilden diese auf Blutserum gezüchteten Reinculturen „einen sehr dünnen, oft nur mit Mühe wahrnehmbaren, bei auffallendem Lichte graugelblichen Belag mit feuchter, glatter Oberfläche, dessen Ränder diffus in die Umgebung übergreifen und diese selbst nicht verflüssigen“ (Bumm).

Die Uebertragung von Gonokokkenculturen auf Thiere ist bis jetzt nicht gelungen und darf dies negative Resultat sogar als ein, freilich nicht absolut beweisendes Zeichen der echten Culturen betrachtet werden. Manche negative Versuche bei Menschen mögen indess auch von der Unechtheit der angewendeten Kokken abhängen, da in der That eine Reihe solcher Versuche mit Gonokokkenculturen positive Ergebnisse geliefert hat. Der erste, in vieler Beziehung hochinteressante Versuch von Bockart ergab bei Injection reichlicher Massen von gezüchteten Gonokokken in die Harnröhre eines Paralytikers ausser einer characteristischen Urethritis eine weite Verbreitung entzündlicher Processe, theils in dem subcutanen Gewebe der Urethra, theils auch längs der harnleitenden Wege bis zu den Nieren, in welchen Eiterheerde entstanden waren. Nach Bumm lassen sich in allen diesen Theilen Kokken nachweisen, welche mit den von ihm genau studirten Formen übereinstimmen, doch lässt sich freilich nicht ausschliessen, dass Bockart auf eine andere pathogene Diplokokkenart von gleicher morphologischer Beschaffenheit gestossen ist; andererseits hat aber auch die Weiterverbreitung des Processes ihre Analoga in der natürlichen Geschichte der Gonorrhöe. Diese Fragen, namentlich auch die gonorrhoïschen Metastasen können indess nur entschieden werden, wenn es gelingt, diese an entfernten Stellen vorhandenen Diplokokken durch die Cultur und Weiterimpfung als Gonokokken sicher zu stellen. — Weiter hat Bumm selbst einen unzweifelhaften positiven Erfolg zu verzeichnen, bei welchem von einer 2. Generation, welche keine Gewebsbestandtheile mehr ent-

hielt, ein Tropfen in die Harnröhre einer Frau geimpft wurde, deren Vaginal- und Cervicalsecret keine Gonokokken enthielt. Am 3. Tage traten brennende Schmerzen beim Uriniren auf und entwickelten sich darauf alle Erscheinungen einer typischen Gonorrhöe, in deren Secret freie Gonokokken sowie Epithelien und einige Eiterzellen, welche mit solchen besetzt waren, nachgewiesen wurden. Das acute Stadium dauerte 3 Wochen, die schleimig-eiterige Absonderung wurde in weiteren 3 Wochen durch tägliche Einspritzung von 1-procentiger Höllensteinlösung gehoben. Bei dem gleichen Culturversuch steril gebliebene Gläser ergaben bei Verimpfung ihres Inhaltes negative Resultate, wie auch Zweifel Lochien und catarrhalisches Vaginalsecret bei Uebertragungsversuchen unwirksam fand.

Bezüglich des Vorkommens des Diplokokkus gonorrhoïcus in anderen Organen ist noch anzuführen, dass von Arning derselbe zuerst in entzündeten Bartolinischen Drüsen nachgewiesen wurde, in denen aber andere ihn vermissten (Bumm). Ferner ist noch von besonderer Wichtigkeit der Nachweis, dass die Augen-Blennorrhöe der Neugeborenen ein echter gonorrhoïscher Process ist, wie aus den Befunden von Haab, Hirschberg, F. Krauss u. a. hervorgeht. Am wenigsten sichergestellt erscheint dagegen der gonorroïsche Character mancher Gelenkaffectionen, welche nach Gonorrhöen auftreten, doch ist auch bei denselben in mehreren Fällen der Gonokokkus nachgewiesen worden (Petrone und Kammerer). Nach den Beobachtungen des letzteren scheint er nur in dem Anfange des Processes vorhanden zu sein. —

Ausser dem schon hervorgehobenen, dem Gonokokkus sehr ähnlichen Diplokokkus finden sich noch manche hierhergehörigen Arten und ist es bemerkenswerth, dass Bumm allein noch 4 Diplokokkusarten aus gonorrhoïschem Eiter isolirt hat; gewiss ein Beweis dafür, dass gerade dieses Genus die Fähigkeit gleichartiger Vegetation und zwar an der Oberfläche von Schleimhäuten besitzt. Umgekehrt wird man nicht leicht Diplokokken, ausser in Gestalt unvollständig entwickelter Streptokokken, im Inneren der Organe antreffen, sie seien denn von aussen her allmählich weiter gegen die Tiefe vorgerückt. Die Diplokokken sind daher in viel höherem Maasse aërophil, als die beiden vorher genannten Genera; Verhältnisse, welche wohl geeignet sind, sie als ein besonderes Genus zu bezeichnen, dessen pathogenetische Wirksamkeit mit seinen biologischen Verhältnissen zusammenhängt.

Unter den von Bumm auf ihre pathogenetische Bedeutung geprüften Formen der Diplokokken findet sich noch eine Art, welche entschieden pathologisch ist und hier deshalb erwähnt werden soll. Es ist dies der nach der Farbe seiner Culturen als gelbweisser Diplokokkus bezeichnete, welcher in zwei Fällen von fibrinöser Cystitis bei Wöchnerinnen gefunden wurde. Derselbe wuchs in Form von Wolken und Häufchen auf Nährgelatine, dieselbe verflüssigend. Allmählich nahm er eine gelbe Ockerfarbe an. Erzeugung von Catarrhen gelang indess nicht, dagegen entstanden bei subcutaner Application Abscesse, wie er auch einmal in einem retromammären Abscess bei einer Wöchnerin vorkam, vielleicht, wie Bumm annimmt, durch Eindringen in die Milchgänge. — Die Einzelindividuen haben einen Durchmesser von 1—1,5 Mikren. Tinctoriell unterscheidet er sich durch stärkere Färbbarkeit und Fixirung der Farbe von den Gonokokken; auch Jodbehandlung erhöht die Resistenz der Färbung. —

Weiter gehört zu dem Genus der Diplo- oder Schistokokken ein Organismus, der bei dem gewöhnlichen Schnupfen vorkommt und zwar

bei völlig glasiger Beschaffenheit des Secrets. Bei länger dauernden Naseneiterungen finden sich auch andere Mikroorganismen, namentlich Bacillen, bei noch längerer Dauer kommen selbst Infusorien in dem Secret vor, Tricho- und Cercomonaden. Am reinsten erhält man diesen Diplokokkus Coryzae, wenn man die unteren Theile der Nasengänge mit 1 per Mille Sublimat desinficirt; es schwindet dann bald der Eitergehalt und in dem schliesslich völlig zellenlosen glasigen Secret bleibt nach einigen Tagen nur der Diplokokkus übrig, welcher dann leicht als Reincultur gewonnen werden kann.

Die Culturen dieses Coryza-Diplokokkus wachsen schon bei Zimmertemperatur auf Fleischextract-Pepton-Agar in Gestalt sehr zarter durchscheinender Pünctchen, welche sich wenig über das verimpfte Material ausbreiten. Sie besitzen in dieser Form Gallerthüllen, welche als breite helle Zwischenräume zwischen den Einzelindividuen hervortreten, wenn mehrere derselben zusammenliegen, sich aber in der gewöhnlichen Weise nicht färben lassen. Neben denselben wuchsen in der Massencultur nur tiefgelb gefärbte Massen von Streptokokken und kurze Bacillen mit abgerundeten Enden, welche mattweisse Lagen an der Oberfläche bilden und sich leicht von den Coryzakokken trennen liessen. Die letzteren erschienen zuletzt und können daher leicht von den Bacillen überwuchert werden.

Nach Färbung mit Gentianaviolett 2 Procent und Auswaschen mit sehr verdünnter Essigsäure erhalten die meist isolirt liegenden Doppelkokken eine leicht röthliche Farbe, welche sie sehr gut von anderen Körnern zu unterscheiden gestattet. Die Kokkenhälften sind etwas breiter, mehr länglich oval, als bei dem Gonokokkus; wenn der letztere nicht ganz eine Halbkugel bildet, umfassen diese etwa $^3/_5$ einer Kugel; doch fehlt die innere Einbuchtung und erscheint das ganze Doppelelement als ein kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches durch eine mittlere helle Zone in 2 gleiche Seitenhälften getrennt wird. Daneben kommen aber auch einfache Kokken vor von gleichem, etwa 1 Mikre betragendem Durchmesser.

Wenn ich auch nicht für diesen Organismus durch das Thierexperiment den Nachweis seiner Pathogeneität leisten kann und der Versuch beim Menschen wegen der Häufigkeit der Erkrankung Bedenken besitzt, so glaube ich doch mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, dass derselbe zu der Coryza in genetischer Beziehung steht. Besonders beachtenswerth dürfte es ferner sein, dass auch bei dieser Art der katarrhalischen Erkrankung, wie bei dem gonorrhoïschen Processe langdauernde Latenzperioden vorhanden sind, welche durch Steigerung der Secretion in Folge vasculärer Veränderungen in patente Formen übergehen. Die Secretionssteigerung scheint hier einen die Entwicklung der vorhandenen Kokken begünstigenden Einfluss auszuüben und diese letztere steigert wiederum die ursprünglich einfache seröse Transsudation zur Eiterbildung. Während der Latenzperiode scheinen die Kokken nur in den unteren, mit Plattenepithel ausgekleideten Theilen der Nasenhöhlen vorhanden zu sein, deren Desinfection als prophylactische Massregel genügt. —

Ferner gehört in diese Gruppe vielleicht der neuerdings von R. Demme bei acutem Pemphigus gefundene Diplokokkus, welcher allerdings von den vorher beschriebenen Formen sich dadurch unterscheidet, dass er aus zwei abgerundeten, zusammenhängenden Kokken besteht. Derselbe wurde sowohl in dem Inhalt der Hautblasen, wie in dem Blut und Harn gefunden. Im Blut war er ausschliesslich vorhanden, während

in dem Inhalt der Pemphigusblasen daneben sehr grosse Einzelkokken und Stäbchen vorhanden waren. Die Culturen der Doppelkokken wuchsen auf Agar in Form von tropfenartig hervorragenden milchweissen Pünctchen, welche bei weiterer Entwicklung kolbige Auswüchse erhielten. Der einzelne Kokkus hatte einen Durchmesser von 0,8—1,4, der Doppelkokkus eine Länge von 1,8—3,0 Mikren. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 32 und 37 Grad C. —

Ferner kann vielleicht hierher gerechnet werden ein Organismus, welchen Lassar bei Lichen ruber anatomisch nachgewiesen hat. In den wachsartig glänzenden, kegelförmigen, blauröthlichen Hautinfiltrationen, welche sich bei dieser Affection von den kleinsten Anfängen bis zu handtellergrossen erhabenen und derben Flecken entwickeln und durch subcutane Nachschübe vergrössern, hat Lassar in einem excidirten Hautstück in den Lymphbahnen der Entzündungsheerde durch Färbung mit Fuchsin und Bismarkbraun zooglöaartige Massen gefärbt erhalten, welche aus ganz kurzen Stäbchen bestehen, deren grösster Durchmesser nur den Bruchtheil eines Gonokokkus beträgt. Da sie als stäbchenförmige Gebilde von unendlicher Kleinheit und Feinheit bezeichnet werden, mag allerdings dahingestellt bleiben, ob sie den Bacillen zugerechnet werden können oder für verlängerte Kokken zu halten sind. — Lassar führt noch die bemerkenswerthe Beobachtung an, dass unter 20 von ihm beobachteten Fällen 5 Personen mit Lederarbeiten beschäftigt waren, eine derselben hatte die Affection nach Bedeckung einer wunden Stelle mit einem Lederlappen von hier aus sich entwickeln gesehn.

Von Thierkrankheiten, welche durch Diplokokken erzeugt werden, führen wir hier die Choléra des Poules an, deren Organismen durch die Arbeiten Pasteur's eine grosse theoretische Bedeutung gewonnen haben. Die Krankheit, welche wegen der dabei auftretenden flüssigen Darmentleerungen ihren Namen erhielt, ohne weder mit eigentlicher Cholera irgend etwas gemein zu haben, noch auch mit Abdominaltyphus, mit welchem sie Pasteur zu identificiren suchte, wird durch Diplokokken bewirkt, welche zuerst Perroncito beschrieb, (1878), dann Toussaint als die eigentliche Ursache der Krankheit nachwies (1879). Pasteur begann seine Studien im Jahre 1880 und zeigte, dass Reinculturen dieser Organismen, wenn sie der Einwirkung der Luft ausgesetzt bleiben, eine Verringerung ihrer pathogenen Wirkung erfahren, proportional dem Alter der Culturen. Nach Injection abgeschwächter Mikroorganismen entsteht eine vollständige Immunität der geimpften Thiere; an der Injectionsstelle bilden sich phlegmonöse Processe, welche zur Necrose des Muskels führen, wenn in einen solchen injicirt wurde (meist wurde der grosse Brustmuskel der Hühner zur Injection benutzt). Die Form der Mikroben ist in den abgeschwächten Culturen nicht verändert. Meerschweinchen, welche mit wirksamem Virus geimpft werden, bekommen nur Localaffectionen, die in denselben enthaltenen Kokken sind aber völlig wirksam gegenüber von Hühnern. Cornil hat die anatomischen Veränderungen an den Impfstellen genauer untersucht, das gallertartige Infiltrat des Bindegewebs, welches reich an Mikroorganismen ist, die zerfallenden Muskelfasern, in welche die Kokken gleichfalls eindringen und die Regenerationszustände, welche die Einkapselung des Sequesters und seine Resorption bedingen (Bildung von Riesenzellen.)

Literatur: Neisser, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. N. 28. D. med. Wochenschr. 1882. S. 279. — Haab, Corresp.-Bl. f. schweiz. Aerzte.

1881. N. 3 und 4, und 1885. N. 1 und 2, Festschrift für Horner. Wiesbaden 1881. — Hirschberg und F. Krause, Centralbl. f. pract. Augenheilkunde. 1881. S. 30 und 270. — F. Krause, ebenda. 1882. S. 134. — Burkhart, Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. 1882. Sept. und Vierteljahrsschr. für Syph. und Derm. 1883. S. 3. — Leistikow, Charité-Ann. und Berl. kl. Wochenschr. 1882. S. 500. 7. Jahrg. S. 750. — E. Arning, ebenda. 1883. S. 371. — Zweifel, Arch. für Gynäk. B. 22. S. 318. — Bumm, ebenda. B. 23. S. 328, und: Der Mikroorganismus der gonorrhoïschen Schleimhauterkrankungen. Wiesbaden. Bergmann. 1885. — Petrone, Rivista clinica. 1883. N. 2. — Kammerer, Centralbl. f. Chirurgie. 1884. N. 4. — Kreis, Wiener med. Wochenschr. 1885. N. 30—32. — R. Demme, Verh. d. Congr. f. innere Medicin B. V. 1886. — Lassar, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32. 1885. — Pasteur, Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement Choléra des poules. Masson. Paris. 1880. — Cornil, Arch. de Physiologie. T. X. p. 615. 1882, und Cornil und Babés, Les Bactéries. II Edit. P. 234. 1886.

D. Kapselkokken, Glöokokken (Ookokken).

Kokken der Pneumonie und der interstitiellen Entzündungen.

Für die Auffassung der genuinen Pneumonie als einer Infectionskrankheit sprachen schon lange ihr auffallend typischer Verlauf, ihr Weiterschreiten in dem erkrankten Organ, wie ihr heerdweises Auftreten, welches in manchen Formen derselben, so dem sog. Alpenstich, in ganz offenbarer Weise hervortritt, aber auch für die gewöhnlichen Formen durch die Statistik (Untersuchungen im Canton Bern und seither in zahlreichen Fällen), wie durch die klinische Beobachtung von kleineren Erkrankungsheerden in ausgiebigster Weise nachgewiesen wurde. Es lag daher nahe, die Frage mittelst bacteriologischer Untersuchung zur Entscheidung zu bringen und wurden deshalb die ersten dahin gehenden Versuche von mir angestellt (1874 und 1875). Um so mehr erschienen dieselben geboten, als die pathologisch-anatomische Untersuchung die Beziehung der Pneumonie zu zahlreichen anderen Entzündungsprocessen nahe legte, so zu der Meningitis und den sog. interstitiellen, mit Bindegewebsbildung einhergehenden Entzündungen innerer Organe, namentlich der Niere. Wenn auch die damaligen unvollkommenen Methoden eine Trennung der verschiedenen, in der erkrankten Lunge vorkommenden Organismen nur in mangelhafter Weise zuliessen, so hat doch die Erfahrung der letzten Jahre ergeben, dass im wesentlichen richtige Anschauungen damals gewonnen wurden. Trotzdem auch jetzt noch die Frage nach den eigentlichen Erregern dieser Processe streitig ist, wird doch von allen Beobachtern eine Eigenschaft der verschiedenen, aus pneumonischen Lungen cultivirten Pilze hervorgehoben, nämlich die Bildung von Gallertkapseln, welche zwar auch anderen Organismen aus dieser Classe nicht fehlen, doch aber gerade hier in besonderer Mächtigkeit entwickelt sind, so dass sie einen wesentlichen und characteristischen Bestandtheil dieser Mikroorganismen darstellen. Solange nicht gezeigt wird, dass diese Bildung in entsprechender Entwicklung auch bei anderen Kokken sich unter der Einwirkung irgend welcher Lebensbedingungen entwickelt, haben wir, glaube ich, nicht das Recht, uns eines so werthvollen Kenn-

zeichens zur Characterisirung der einzelnen Formen zu entschlagen. Ich halte es daher für angemessen, eine besondere Gruppe unter dem Namen der Kapselkokken oder, wie dies wohl zweckmässiger ist angesichts des Bildes, welches zahlreicher zusammengelagerte Einzelformen darbieten, der Glöokokken zu bilden.

Die mit den neueren, vervollkommneten Methoden angestellten Untersuchungen ergaben zunächst Friedländer Organismen, welchen er den Namen der Pneumokokken beilegte, die aber ebenso wie die von mir als Monadinen bezeichneten Bildungen nicht bloss aus Kokken bestanden, sondern auch zahlreiche Uebergänge derselben zu Stäbchen darboten; es mag daher auffallend sein, dass Friedländer dieselben für vollkommen verschieden von denjenigen Formen erklärte, welche ich früher beschrieben. Zum Theil geschah dies wohl auf Grund der Versuchsergebnisse, welche ihm eine Unwirksamkeit seiner Pneumokokken gegenüber von Kaninchen ergaben, während ich bei denselben Thieren gerade positive Resultate erhalten hatte. Es stellt sich indess durch die neueren Arbeiten von A. Fränkel immer mehr und mehr heraus, dass wir es bei dem Friedländer'schen Pneumokokkus keineswegs mit dem eigentlichen Erreger der genuinen croupösen Pneumonie zu thun haben, sondern dass derselbe ein häufig vorkommender Bewohner des Respirationsapparates ist, welcher wohl unter Umständen entzündungserregend wirken kann, aber der croupösen Pneumonie nicht ausschliesslich angehört. Derselbe kann überdies nicht als Kokkus angesprochen werden, sondern wird nach dem Vorschlag von A. Fränkel besser als Pneumobacillus bezeichnet, er steht offenbar dem Bacillus des Rhinoscleroms sehr nahe und wird hier nur behandelt wegen seiner nahen Beziehung zu den entzündlichen Lungenprocessen. Ich hatte in meinen Culturen wahrscheinlich beide Formen nebeneinander; doch will ich bemerken, dass in den inneren Organen mit Ausnahme der Lunge niemals Stäbchen gefunden wurden, sondern hier die Glöokokken in vollkommener Reinheit auftraten, so in den cornealen Impfungen, wie in der Niere, worauf noch unten zurückzukommen ist. Es spricht auch für diese Anschauung, dass Fränkel mit seinem Glöokokkus gerade bei Kaninchen positive Resultate erhielt, wie dies auch bei meinen Versuchen der Fall war.

Meine Resultate wurden zunächst von Eberth bestätigt, welcher in einem Falle von Pneumonie mit gleichzeitiger Meningitis in den beiden erkrankten Organen Diplokokken fand, ebenso auch in einem Falle von Pyocephalus. Sodann theilte Koch eine Beobachtung von einer auf Recurrens folgenden Pneumonie mit, in welchem sich gleichfalls Diplokokken ohne Gallerthülle in den peripherischen Theilen des Hepatisationsheerdes vorfanden, sowie auch in den Nierengefässen. Friedländer fand zuerst ovoïde, meist zu zweien zusammenhängende Kokken in der pneumonischen Lunge, wie im begleitenden Pleuraexsudat. Er legt besonders Gewicht auf ihre Anwesenheit in Lymphgefässen, was von den späteren und früheren Beobachtern nicht bemerkt wird. Erst später, durch Günther aufmerksam gemacht, erkannte er die Gallerthüllen der Kokken, welche nunmehr auch in längeren Reihen gefunden wurden; ferner werden von Gallerthüllen umgebene Stäbchen gleichfalls derselben Entwicklungsreihe beigezählt.

Culturversuche, welche Friedländer gemeinschaftlich mit Frobenius unternahm, ergaben ihnen auf Fleischinfus-Pepton-Gelatine sog. Nagelculturen, indem mattweisse Knöpfchen an der Oberfläche wuchsen,

während der Impfstich von gegen die Tiefe spärlicher und kleiner werdenden Tröpfchen umgeben ist, eine Form, welche auch anderen Spaltpilzen von höherem Luftbedürfniss zukommt.

Die cultivirten Organismen zeigten keine Kapseln, doch entstanden dieselben wieder nach der Uebertragung auf Thiere. Das Wachsthum der Culturen ging bei gewöhnlicher Temperatur vor sich.

Der als Pneumokokkus bezeichnete Spaltpilz erwies sich als nicht pathogen gegenüber von Kaninchen, während Mäuse, Meerschweinchen und auch ein Hund nach der Uebertragung erkrankten, meistentheils in der Gestalt von schleimig-eiterigen Exsudaten in den serösen Höhlen. In den Lungen fanden sich trotz directer Injection in dieselben entweder keine entzündlichen Veränderungen oder nur kleine zerstreute Hepatisationsheerde, bei einem Hunde dagegen eine umfangreiche rothe und graurothe Hepatisation eines ganzen Lappens. — Auffallender Weise fanden sich die Kokken auch im Blut in grosser Menge und war die Milz gewöhnlich stark geschwollen, was mit der menschlichen Pneumonie nicht stimmt. Trotzdem wurden allgemein die Ergebnisse als überzeugende angesehen, bis namentlich durch die Arbeiten von A. Fränkel erhebliche Bedenken gegen dieselben erhoben wurden. Der letztere Punct, das Vorkommen der Pneumokokken im Blute, wurde von Friedländer in Gemeinschaft mit Gram zu widerlegen versucht durch bacteriologische Blutuntersuchung bei Pneumonikern; es ergab unter 6 Fällen nur ein einziger ein positives Resultat. Ebenso wurde zugegeben, dass nicht alle Versuche, im Gewebe der erkrankten Lunge den Kapselkokkus nachzuweisen, erfolgreich waren, wobei auf eine genetische Verschiedenheit der Pneumonien hingewiesen werden, eine Andeutung, welche von Fränkel mit vollem Recht zurückgewiesen wird, sofern es sich um die genuine croupöse Pneumonie handelt.

Die Versuche von Talamon ergaben ähnliche unsichere Resultate, indem es nicht immer gelang, den gleichen Kokkus zu züchten und die Thierversuche ebenfalls nur zum Theil gelangen. Talamon beschreibt den von ihm als Träger des Pneumoniegiftes angesehenen Organismus als einen lancettförmigen, meist in der Gestalt des Diplokokkus auftretenden Kokkus. Injectionen in die Lunge erzielten bei 20 Kaninchen in 8 Fällen characteristische Pneumonien, bei dreien entstanden nur Pleuritiden und Pericarditiden; 6 starben schnell an den Folgen der Impfung; in dem Blut waren reichliche Mengen des injicirten Kokkus vorhanden. Injectionen an anderen Theilen waren erfolglos, während in einem meiner Fälle nach Injection in die Augen Pneumonie eingetreten war.

A. Fränkel endlich scheint die bestehenden Schwierigkeiten überwunden zu haben, indem er neben dem Friedländer'schen Kapselkokkus aus pneumonischen Lungen eine zweite, gleichfalls als Glöokokken zu bezeichnende Art cultivirte, welche wahrscheinlich mit dem lancettförmigen Kokkus von Talamon identisch ist; derselbe besitzt nicht die dem Friedländer'schen Organismus eigenthümlichen Stäbchenbildungen und unterscheidet sich ferner durch die Art seines Wachsthums und seine Wirkungen bei Uebertragung auf Thiere.

Was das erstere betrifft, so erscheint er schwieriger zu cultiviren, als der Pneumobacillus Friedländer's und wächst nur bei höherer Temperatur, (30—35° C.), besitzt ausserdem die Eigenthümlichkeit, auch auf passenden Nährböden leicht abzusterben, so dass seine Entwicklung bei Anwesenheit von Friedländer'schen Bacillen leicht unter-

drückt wird. Fränkel wendet neuerdings Agar-Nährgallerte an, bei welcher die Einhaltung eines ganz bestimmten geringen Alkalescenzgrades nothwendig sein soll; derselbe wird jedesmal durch eine Probe mit mehreren, verschieden alkalisch gemachten Nährsubstraten empirisch festgestellt durch Aussaat einer gut wirksamen Cultur. Das rasche Eingehn auch solcher Culturen, wie die Abnahme ihrer pathogenen Wirksamheit, welche gleichfalls in sehr kurzer Zeit erfolgt, erschwert ferner die Weiterführung dieser Culturen, welche durch Zwischenschiebung von Impfungen von Kaninchen immer wieder erneuert werden müssen. Zur Gewinnung der ersten Massencultur müssen nach Fränkel nicht Stückchen der pneumonischen Lungen verwendet werden, wie dies Friedländer that, sondern es werden feine Impfstriche auf Agarplatten mit einem dünnen Platindrahte gezogen, in denen dann bei der geringen Menge des angewendeten Materiales die einzelnen vorhandenen Formen gesondert wachsen. Die Agarplatten werden dann der oben erwähnten höheren Temperatur ausgesetzt. Der Fränkel'sche Kokkus entwickelt sich unter diesen Bedingungen in äusserst zarten, hellglänzenden, durchsichtigen Tröpfchen, welche durch die grösseren und mattweissen Tropfen des Friedländer'schen Bacillus gänzlich verdeckt oder neben denselben übersehen werden können, wenn man nicht das Präparirmikroskop zu Hilfe nimmt. Auch aus diesem Grunde ist die Anwendung der Platten derjenigen der Impfröhren vorzuziehen und eine von vornherein möglichst feine Vertheilung des Impfmaterials anzustreben.

Unter den vorstehenden Bedingungen gewinnt Fränkel seinen Glöokokkus regelmässig sowohl aus pneumonischen Lungen, wie aus Empyemen, welche nach Pneumonie entstanden, wie auch aus Sputen von Pneumoniekranken; doch kommt er auch sonst in der Mundhöhle vor und ist identisch mit dem Organismus der sog. Sputum-Septicämie, eine Thatsache, welche Fränkel die Entstehung der Pneumonie durch Gelegenheitsursachen (Erkältung, Contusion) bei solchen Individuen annehmbar erscheinen lässt, welche in ihrem Speichel den betreffenden Organismus besitzen.

So wichtig und überzeugend alle diese Angaben sind, wird doch ihre weitere Bestätigung abzuwarten sein, bevor die Frage der Pneumoniekokken als definitiv entschieden betrachtet werden kann. So viel indess scheint wohl sicher, dass vorzugsweise Kokken aus der Classe der gallertbildenden in Betracht kommen, welche auch in den erkrankten Theilen am gewöhnlichsten, meist in der Form ovalärer Diplokokken gefunden werden (A. Fränkel, Krause). Die Cultur der Fränkel-schen Glöokokken aus Pneumonien ist mir neuerdings gelungen und kann ich seine Angaben vollinhaltlich bestätigen.

Die Verbreitung der bei Pneumonie vorkommenden Glöokokken beschränkt sich nun keineswegs auf die Lunge, welche allerdings wohl als die häufigste Eintrittsstelle derselben in den Organismus zu betrachten ist. Dass dieselben auch von der Nasenhöhle aus direct sich auf die Meningen verbreiten können, lehrt ein Versuch von Foa und Rattone, in welchem nach Impfung in die Nasenhöhle Meningitis purulenta entstand, eine Verbreitungsweise, welche auch wahrscheinlich bei Menschen vorkommt, wie die nach Nasenaffectionen auftretenden meningitischen Processe zeigen.

In den meisten Fällen dagegen werden die die pneumonischen Processe begleitenden oder ihnen folgenden entzündlichen Affectionen inne-

rer Organe durch eine Verbreitung derselben Mikroorganismen auf dem Blutwege hervorgebracht, so namentlich die Meningitis, bei welcher von einer grossen Reihe von Beobachtern meine ursprünglichen Angaben bestätigt wurden (Eberth, A. Fränkel, Krause, Senger, Foa und Bordone-Uffreduzzi). Nach dem Vorgange von Senger diese und andere secundäre Affectionen als metastatische zu bezeichnen, halte ich nicht für zweckmässig, da dieselben nicht selten der Lungenerkrankung parallel gehen, auch ohne dieselbe vorkommen.

Von weiteren eiterigen Affectionen, welche durch diese Glöokokken hervorgerufen werden, ist der Nachweis derselben bei eitriger Synovitis kleiner Kinder durch Krause bemerkenswerth, neben welcher Glöokokkenmeningitis beobachtet wurde.

Häufiger indess sind die begleitenden Affectionen innerer Organe bei der Invasion der Glöokokken interstitieller Natur und liefert hierfür die Niere die geeigneteste Localität. Bei den parenchymatösen Nierenaffectionen, welche die Pneumonie begleiten, fand sie Senger in den gewundenen Kanälchen an der Oberfläche des Organs. Ich habe schon in meiner ersten Arbeit, in welcher ich auf diese Combination als eine sehr häufige hinwies, angegeben, dass bei Injection der Glöokokken (damals als Monadinen bezeichnet) in die Lunge und in die Blutbahn in den Nieren sehr mächtige Entwicklungen derselben in den Lymphräumen des Markes vorkamen. Die einzelnen Kokken waren durch breite Gallertzüge von einander getrennt, wie dies auch in der Cornea nach Injection in dieselbe zu beobachten ist. Erst neuerdings bin ich in die Lage gekommen, bei einem Fall von gleichzeitig auftretender Pneumonie und hämorrhagischer Nephritis die Anwesenheit derselben Organismen in der Niere auch beim Menschen nachzuweisen. Es handelte sich hier um einen ganz reinen Fall von Glomerulo-Nephritis, welcher an anderem Orte (Th. II. Entzündung) ausführlicher besprochen werden soll. Die Section war wenige Stunden nach dem Tode vorgenommen und die Nieren sofort von den Arterien aus injicirt und in Alcohol eingelegt. Die Venen waren von der Injectionsmasse völlig frei geblieben. Die Glomeruli waren in höchstem Maasse verdichtet und zwar durch die Ablagerung hyaliner Massen in den die Capillaren umgebenden Lymphräumen; die Capillaren theils comprimirt, theils auch erweitert, enthielten die von Langhans beschriebenen gewucherten Endothelien, seltener weisse Blutkörperchen und liessen die Injectionsmasse nur in sehr geringem Umfange eindringen. Glöokokken fanden sich nur in einzelnen Glomerulis an der Oberfläche der Gefässschlingen und auf dem Kapselepithel, doch bestehn vielleicht jene intralymphatischen Gallertmassen aus den Umwandlungsproducten derselben, wie bei der Endocarditis. Ferner fanden sich massenhafte Anhäufungen characteristischer Glöokokken in den Venen, namentlich an der Grenze zwischen Rinde und Mark, woselbst sie völlige Auskleidungen der Gefässintima darstellten, auch kleinere Zweige gänzlich verstopften. Ueberall waren die hier selten rundlich meist elliptisch erscheinenden Kokken durch breite Zonen hyaliner Masse getrennt. In den Harnkanälchen waren dieselben gleichfalls in der Grenzschicht von Mark und Rinde stellenweise vorhanden und zwar in der Nähe der Kokkenanhäufungen in den Venen. Wahrscheinlich gelangen sie sowohl vom Glomerulus, wie von den Nierenvenen (s. Fig. 56 u. 57) in die Harncanälchen.

Bei den endocarditischen Processen, welche im Gefolge von Glöokokkenaffectionen entstehen, bilden sich gleichfalls umfangreiche hyaline

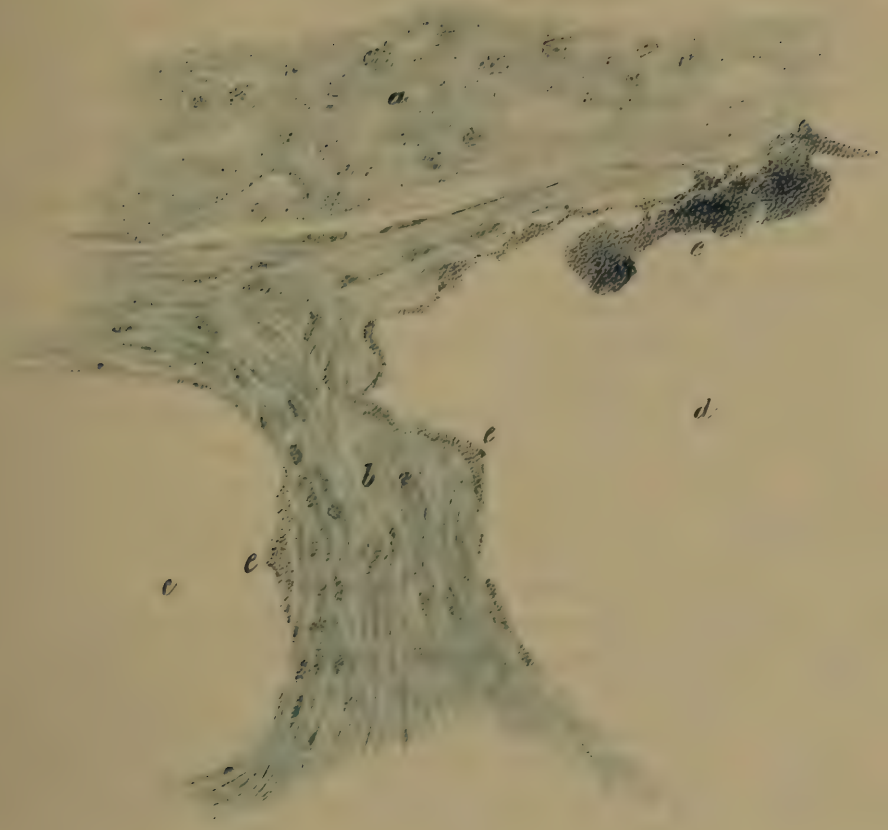


Fig. 55. Glöokokken in Nierenvenen und -arterien, bei frischer Glomerulo-Nephritis. *a* Epithel eines Harnkanälchen, *b* Grundsubstanz, *c* Arterien-, *d* Venenlumen, *e e* den Gefässwandungen aufgelagerte Glöokokken.

Auflagerungen an den Klappenrändern, in denen im frischen Zustande die einzelnen getrennt liegenden Kokken noch nachzuweisen sind, doch verlieren sie hier bald ihre Färbbarkeit und sind deshalb schwerer, oft nur an einzelnen Stellen der Oberfläche deutlich zu machen, doch erkennt man die ungefärbten Kokken nicht selten innerhalb der Gallertmasse. Gegenüber der Streptokokkus-Endocarditis, welche flache, aus Blutplättchen bestehende Auflagerungen bildet und den zerklüfteten Formen der Staphylokokken-Endocarditis bilden die Glöokokkenformen in der Regel sehr grosse, geschichtete, oft polypös sich darstellende Bildungen an den Klappen. Dieselben Bildungen entstehen auch, wie ich schon in meinen ersten Mittheilungen hervorhob, an der Herzinnenfläche bei Injection der Kokkusmassen in die Herzwand.

Fig. 56. Glöokokken aus demselben Präparat, von der Oberfläche eines Glomerulus. Methylenblau. Zeiss $\frac{1}{18}$, 4. Projection auf den Tisch. Vergr. 2500.

Die weitere Entwicklung der interstitiellen Bindegewebsbildung in diesen Glöokokkenprocessen ist bis jetzt nicht eingehender verfolgt wor-

den, doch ergiebt sich ihr Zusammenhang mit dem infectiösen Process aus dem Auftreten der ersteren nach offenbaren, dieser Gruppe angehörenden Infectionsprocessen. Die Entstehung der Bindegewebsneubildung beruht einerseits auf der geringeren pyogenen Leistung dieser Kokken, andererseits aber auch auf dem leichten Absterben derselben in dem Gewebe, welches durch die oben angegebenen Befunde deutlich gemacht wird und mit analogen Verhältnissen der cultivirten Kokken übereinstimmt (A. Fränkel). Die übrig bleibenden Glöamassen wirken dann wie aseptische Fremdkörper, welche durch die Bindegewebsneubildung eingeschlossen werden. —

Die gleiche Anschauung lässt sich auch bezüglich der Pathogenese der verschiedenen Formen der Pneumonie zur Geltung bringen. Wie schon oben bemerkt, differiren die Beobachter der Pneumonieorganismen in der Frage der Identität der verschiedenen Formen in ätiologischer Beziehung; während Friedländer geneigt ist, auch die lobulären Heerdpneumonien seinem Pneumokokkus zuzuschreiben, weil Pipping denselben auch bei ihnen nachweisen konnte, findet A. Fränkel gerade hierin einen Beweis von der Unzulässigkeit desselben als des eigentlichen Erregers der croupösen Pneumonie überhaupt. Wenn man auch hierin zustimmt, da die klinische wie die pathologisch-anatomische Auffassung mit dieser Scheidung der beiden Formen wohl übereinstimmt und in diesem Punct eigentlich niemals ein Zweifel stattgefunden hat, wenn man einzelne Fälle ausschliesst, in denen der lobäre Process, unvollständig entwickelt, anatomisch den Eindruck eines lobulären macht, ist die gleiche Frage schwieriger zu beantworten bezüglich des Verhältnisses zwischen der genuinen fibrinösen und der interstitiellen Pneumonie. Unter den letzteren Formen der Erkrankung muss man wahrscheinlich gleichfalls mehrere Arten unterscheiden, welche ätiologisch verschieden sind. In erster Linie gehört hierher die Lungenseuche des Rindes, welche auch bei dem Menschen vorzukommen scheint, wie ich solche Fälle schon vor längerer Zeit angeführt habe. Bestätigt wurde diese wichtige Thatsache durch die Untersuchungen von Wiedenmann und Sussdorf, sowie durch den Befund von Schüppel, bei welchem die ersteren arbeiteten. Der letztere wies auch in der menschlichen Lunge die Anwesenheit der für die Lungenseuche des Rindes characteristischen Lymphgefässaffection nach, sowie die von mir bei derselben beschriebenen Arterienthrombosen, auf welchen die embolische Weiterverbreitung des Processes in späteren Stadien beruht. Auch ich konnte in einem späteren, in Zürich beobachteten Fall die mächtig dilatirten Lymphgefässe nachweisen, welche in den ersten Fällen nicht vorhanden waren. Wiedenmann wies ferner nach, dass zur Zeit des Auftretens seiner Fälle im gleichen Orte Lungenseuche herrschte und dass eines der erkrankten Kinder höchst wahrscheinlich Milch von einer kranken Kuh erhalten hatte.

Was nun die Mikroorganismen bei dieser Affection betrifft, so haben schon Zürn und Weiss Mikrokokken in derselben gefunden, ebenso konnte Schüppel in dem Lymphgefässinhalt und in den Arterienthromben solche nachweisen, welche, nach der Zeichnung zu urtheilen aber nicht den Character der Glöokokken besitzen, sondern, wenn sie in grösseren Anhäufungen vorhanden sind, wie in dem Arterienthrombus, Ballen bilden und dicht gedrängt liegen, also nach unserer jetzigen Bezeichnung den Staphylokokken entsprechen würden. Aehnlich scheinen sich auch die von Verriest und Bruylants gezüchteten Organismen

verhalten zu haben. Neuerdings haben dann Poels und Nolen (Rotterdam) mit den neueren Methoden diese Organismen zu züchten versucht. Nach einer Vergleichung mit Friedländer'schen Pneumokokken erklären dieselben sie für verschieden, obwohl sie Höfe oder Kapseln besitzen; doch scheinen Unterschiede in der Form und der Färbbarkeit der Kapseln bestanden zu haben. Die Culturen zeigten Nagelform, waren aber von Crèmefarbe zum Unterschiede von den Friedländerschen Kokken. Neuere Untersuchungen werden zu zeigen haben, ob sie vielleicht eine grössere Aehnlichkeit mit den Fränkel'schen Kokken besitzen. In unserem Falle fanden sich spärliche Massen von ovalären, oft zu zweien vereinigten Kokken, welche keine Höfe erkennen liessen.

Vor der Hand wird also entsprechend den pathologischen Verhältnissen der Lungenseuche diese als eine besondere Art der Pneumonie betrachtet werden müssen, welche zwar durch verwandte Kokken, wie die croupöse Pneumonie erzeugt wird, doch aber in ihrer Genese als specifisch zu betrachten ist.

Andere Pneumonien, wie die syphilitische und die typhöse gehören genetisch diesen Processen an und werden durch die denselben eigenthümlichen Organismen verursacht. Wenn Senger in einigen Fällen von typhöser Pneumonie in denselben Pneumokokken nachweisen konnte, so zeigt dies eben nur, dass bei dieser Krankheit sowohl specifisch typhöse, wie auch Kokkenpneumonien vorkommen, wie auch ein Syphilitiker an einer croupösen Pneumonie erkranken kann.

Was nun die interstitielle Pneumonie betrifft so ist hervorzuheben, dass entschieden Formen vorkommen, welche sich aus der genuinen croupösen entwickeln und dann gewöhnlich im weiteren Verlaufe die Form der granulirenden Pneumonie annehmen, bei welcher, wie dies von Eppinger beschrieben ist, gefässreiches Granulationsgewebe die Alveolen erfüllt. Diese Form der pneumonischen Erkrankung ist jedenfalls von der Lungenseuche, verschieden, vielleicht auch diejenige Form, welche als Lungencirrhose bezeichnet wird und in der Bildung derber, breiter Bindegewebszüge entweder längs der Bronchen oder auch innerhalb des alveolären Gewebes besteht. Diese Formen schliessen sich genau den gewöhnlichen interstitiellen Entzündungsprocessen an und lässt sich von denselben annehmen, dass sie auch ätiologisch mit ihnen übereinstimmen.

In dasselbe Gebiet der Glöokokkenaffectionen, wie wir jetzt sagen müssen, dürften auch die von mir als monadistische bezeichneten Gehirnaffectionen zu rechnen sein, welche einerseits zu Geistesstörungen führen (häufige Coincidenz mit Herzaffectionen), andererseits zu indurativen Veränderungen der nervösen Centraltheile (diffuse und Heerdsclerose). Doch hat es bis jetzt noch nicht gelingen wollen, die betreffenden Organismen in den erkrankten Theilen nachzuweisen, was bei dem chronischen Verlauf aller dieser Processe nur in besonders günstigen Fällen zu erwarten ist.

So dürfte sich die von mir schon vor längerer Zeit geäusserte Anschauung bewahrheiten, dass eine grosse Reihe, durch bestimmte pathologische Charactere gekennzeichnete entzündliche Processe eine ätiologisch zusammengehörende Gruppe bilden.

Literatur: Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 4. S. 430. — Eberth, deutsches Arch. f. klin. Med. B. 28. S. 1. — R. Koch, Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Th. 1. S. 40, und Tafel 10. — Fried-

länder, V. A. B. 87. S. 319. Fortschr. der Medicin. B. 1. N. 22. B. 2. N. 10, und B. 3. N. 23. Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin. S. 32. — Talamon, Progés méd. 1883. N. 51. — Salvioli und Zäslein, Cbl. f. d. med. Wiss. 1883. N. 51. — Salvioli, Arch. per le scienze mediche. 1884. Vol. VIII. N. 7. — Foa und Rattone, Arch. italiennes de Biologie. 1884. T. VI. P. 366. — Senger, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 20. S. 389. — A. Fränkel, D. med. Wochenschrift. 1886. N. 13, und Berl. klin. Wochenschr. 1886. N. 22—24. Zeitschr. f. klin. Med. B. 10. S. 401, und B. 11. S. 437. — Krause, Berl. klin. Wochenschr. 1884. N. 43. — Foa und Bordoni-Uffreduzzi, D. med. Wochenschr. 1886. N. 15. — Weichselbaum, Wiener med. Jahrb. S. 483. ff. 1886. [Bestätigung der Angaben von Fränkel, doch hält der Verfasser auch das Vorkommen einer pneumobacillären Form (Friedländer), sowie einer Streptokokken-Pneumonie aufrecht. Für die erstere wird es nunmehr darauf ankommen, bestimmte anatomische und klinische Charaktere festzustellen]. — Pipping, Fortschr. d. Med. 1886. N. 10. — Lungenseuche: Wiedenmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 25. S. 389. — Poels und Nolen, Fortschr. der Med. B. 4. N. 7. 1886.

E. Andere Kokkenformen.

Es dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Gattung der Kokkaceen noch manche andere pathogene Formen enthält, als diejenigen sind, welche auf den vorstehenden Blättern eine genauere Darstellung gefunden haben. Auch kennen wir schon eine Reihe von Infectionsprocessen, welche so regelmässig an den erkrankten Stellen die Gegenwart von Kokken erkennen lassen, dass man an der pathogenen Bedeutung derselben in diesen Fällen nicht zweifeln kann; dennoch handelt es sich hier weniger darum, jeden einzelnen solchen Fund zu verzeichnen, als vielmehr, unter denselben womöglich besondere Formen und Eigenschaften zu unterscheiden, welche vielleicht in späterer Zeit als Artunterschiede für die pathologischen Processe und die sie erzeugenden Organismen verwerthet werden können. Ich möchte auch hier die Natur der pathologischen Störung, welche sie hervorrufen, als eine wichtige Characteristik bezeichnen, denn sie ist der Ausdruck und die Folge der Gesammtheit der biologischen Processe, die sich in diesen Organismen vollziehen.

Mit Rücksicht auf diese Erwägung können wir auch in der Weise die Frage stellen, dass wir sagen: giebt es Processe, welche mit einigem Grund als durch Kokkaceen hervorgerufen betrachtet werden können und die vermöge ihrer Eigenthümlichkeiten eine zusammengehörende Gruppe bilden? In Beantwortung dieser Frage müssen wir zunächst an die sog. acuten Exantheme denken, welche von jeher in eine Gruppe zusammengefasst wurden auf Grund gewichtiger Uebereinstimmungen in der Art ihrer Verbreitung und Uebertragung, wie in ihrer klinischen Erscheinung. Was das erstere betrifft, so ist allen gemeinsam das heerdweise Auftreten und die directe Fortpflanzung von Mensch zu Mensch; in zweiter Beziehung dagegen ist der durchaus typische Verlauf, ihre primäre Eruption auf der Haut oder den Schleimhäuten, welche der Aussenwelt am zugänglichsten sind, das Florescenzstadium mit der Ausbildung der Hauteruption und dem Eintreten allgemeiner, meist febriler Erscheinungen und endlich das Stadium Decrescentiae mit der kritischen Entfieberung, der Abschuppung, hervorzu-

heben; zeitlich genau begrenzt ist auch die Periode von der Infection bis zur Eruption, das sog. Incubationsstadium. Dieser typische Ablauf, welcher hier deutlicher sich kundgiebt, als bei irgend einer anderen Infectionskrankheit, hat die Zusammengehörigkeit der Krankheitsformen schon ersichtlich werden lassen, als man an eine parasitäre Natur nicht zu denken wagte. Jetzt dürfen wir wohl das Postulat mit grosser Zuversicht aufstellen, dass diese Krankheitsformen sämmtlich durch Mikroorganismen von ähnlicher Beschaffenheit hervorgebracht werden. Dieselben müssen die gemeinsame Eigenschaft besitzen, dass sie im Epithel den geeigneten Nährboden zu ihrer Ansiedlung finden und von dort aus jene localen und allgemeinen Erscheinungen in cyclischer Reihenfolge hervorrufen. Es fragt sich aber, welcher Gruppe von Mikroorganismen dieselben angehören; nach den bisher vorliegenden, wenn auch unvollständigen Erfahrungen kann nicht gezweifelt werden, dass dieselben den Kokkaceen angehören. Hierfür liegen sichere Thatsachen vor für die Variola, zweifelhaftere Angaben für Scarlatina und Masern.

Für die Variola hat Keber schon vor längerer Zeit die Anwesenheit kleiner beweglicher Körperchen in der Lymphe behauptet und dieselben als Träger des Virus bezeichnet, eine Anschauung, welche auch Ferdinand Cohn bestätigte. Doch ist die schnelle Vermehrung der von dem letzteren beobachteten Kokken etwas bedenklich und stimmt nicht mit anderen Erfahrungen überein. Ich habe sodann gezeigt, dass dieselben eine besondere Anordnung besitzen, welche als ein wichtiges Kennzeichen derselben anzusehen ist, nämlich ihre Anordnung zu vieren. Diese Tetrakokken kommen neben vereinzelten Kokken und solchen vor, die in unregelmässigen Haufen zusammenliegen, sowohl in der Pockenlymphe, wie in dem Schleimhautsecret des Rachens und der Trachea bei Pocken, wie auch in der Vaccinelymphe des Menschen und der Kühe. In letzterer finden sie sich gewöhnlich in dem Fibringerinnsel eingeschlossen und kann deshalb die Flüssigkeit von denselben gänzlich frei sein; in diesem Falle ist sie auch unwirksam, ein Umstand, der für die infectiöse Natur dieser Organismen ebenso beweisend ist, wie der von mir und Tiegel angestellte Trennnungsversuch septischer Kokken von den sie enthaltenden Flüssigkeiten. Chauveau hat für die Pockenlymphe denselben Nachweis geliefert, indem er die Abnahme der Virulenz durch Sedimentiren der in derselben enthaltenen Körperchen zeigte. Bezüglich der Anwesenheit von Mikrokokken in den Menschenpocken sind die ersten Angaben von Luginbühl gemacht worden, welcher die von ihm in den ersten Anfängen der Pocke nachgewiesenen Riesenzellen als Träger des Virus auffasste, indem er die in denselben enthaltenen Körner als Mikrokokken deutete, eine Annahme, die allerdings bei der damaligen mangelhaften Färbetechnik als nicht ganz sicher bezeichnet werden muss. Cornil und Babés wiesen die Tetrakokken in Variola- wie Vaccinepusteln nach.

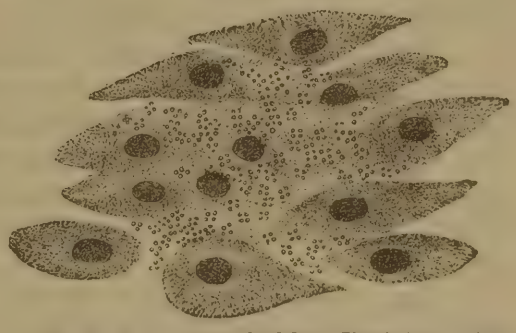


Fig. 57. Tetrakokkus Variolae. Aus der Trachea.

Neuere Untersuchungen, zu denen das Wiederauftreten der Pocken

in den letzten Jahren in der Schweiz Gelegenheit gab, haben mir die Ueberzeugung von der Richtigkeit der letzteren Anschauung gegeben, welche nur in einer Beziehung modificirt werden muss. Untersucht man in Alkohol gehärtete, sehr junge Pockeneffloreszenzen der äusseren Haut, so findet man die durch das Auseinanderweichen der Epithelzellen gebildeten Hohlräume, welche von Fibrinfäden durchzogen werden, gänzlich frei von Mikroorganismen. Dagegen finden sich dieselben in grossen Massen, z. Th. in dichten Lagern in den tiefsten Theilen der Pocke, welche den noch anhaftenden Zellen des Rete Malpighi entsprechen. Die Zellen sind gänzlich von den Mikroorganismen erfüllt und lässt sich in denselben gewöhnlich nicht mehr der Kern durch Färbung nachweisen, wie dies zuerst von Weigert gezeigt wurde. Die Färbbarkeit dieser Kokken ist eine sehr geringe und habe ich erst nach vielen Versuchen in dem von Lutz modificirten Verfahren der Jodbehandlung des in Gentiana gefärbten Präparates, durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd zu der Jodlösung so weit echte Färbungen erhalten, dass eine immerhin vorsichtige Anwendung von Alkohol dieselben nicht entfärbte. Ich nehme daher an, dass die Luginbühl'schen Riesenzellen nichts weiter sind, als solche theilweise necrotisirenden in Mikrokokkenmassen umgestaltete Retezellen, welche, durch das Transsudat losgelöst, sich in einer höheren Schicht der Pockenpustel erhalten hatten; auch die von Luginbühl angegebene Keilform mancher dieser Elemente spricht für die Annahme ihres Hervorgehens aus den cylindrischen Zellen der Bildungsschicht des Epithels. Dass jene Körnermassen in den Riesenzellen wirklich Mikrokokken waren, scheint mir aus meinem Befunde hervorzugehen. Es wird durch diese intracelluläre Lage der Variolamikrokokken auch verständlich, weshalb bei der Gewinnung der Lymphe ein Druck auf die Pustel ausgeübt werden muss, wenn man eine wirksame Lymphe gewinnen will. Die in der Hornschicht vorkommenden Kokken (Pincus) sind jedenfalls nicht Variolakokken.

Ferner ist noch für die Variolakokken ihre gleichmässige Grösse von 0,6 Mikren hervorzuheben; in den Haufen liegen sie dichtgedrängt, dagegen, wenn sie Tetraden bilden, erscheinen helle Zwischenräume zwischen den Kokken, wie dies die beistehende, meinem Aufsatze entnommene Abbildung deutlich zeigt. Dieselbe stellt Plattenzellen dar aus dem Trachealschleim eines Variolakranken, welchen die Tetraden in grosser Zahl aufgelagert waren.

Von dem Vorkommen dieser Kokken in inneren Organen ist wenig Sicheres bekannt; Weigert hat angegeben, dass er in der Cutis von Variolösen mit Kokken gefüllte Lymph- oder Blutgefässe angetroffen habe, doch ist ihre Natur zweifelhaft. Wahrscheinlich waren sie Staphylokokken, welche auch P. Guttmann neuerdings in der Pockenpustel durch Kultur nachgewiesen hat neben einem indifferenten, wirkliche Kolonien bildenden Kokkus. Dass es sich in diesem letzteren Fall um Complicationen handelt, ist für den Traubenkokkus sicher, für den zweiten zweifelhaft, da derselbe nur Kaninchen gegenüber sich indifferent verhielt. In derselben Sitzung der pathologischen Section der Berliner Naturforscherversammlung theilte Chiari seine Ergebnisse der Untersuchung von Hoden Pockenkranker mit und zeigte, dass in denselben nahezu regelmässig eine heerdweise Orchitis auftritt, bei welcher er ebenfalls Mikrokrokken vorgefunden habe; bei der Uncomplicirtheit dieser Fälle ist es wohl wahrscheinlich, dass es sich um echte Variolakokken

gehandelt habe, und würde daher der Hoden als ein gutes Object für die Untersuchung derselben zu betrachten sein.

Bezüglich der Frage des Hineingelangens der Variolakokken in den menschlichen Organismus ergeben die anatomischen und klinischen Daten zwei Wege, von deren Bevorzugung auch der Verlauf des Processes ganz wesentlich bestimmt wird. In denjenigen Fällen, in denen die Hauteruption, besonders an der Stirne vor dem Beginn des Fiebers eintritt, ist ein Hineingelangen der Kokken in das Rete nicht zweifelhaft und lehrt die Lage solcher Pocken um Drüsenmündungen, auf welchem Wege dieselben in die tieferen Schichten der Epidermis gelangen. Bei schweren Fällen, in denen die Allgemeinaffection den Beginn der Krankheit darstellt, oft an der Haut gar keine Pusteln, sondern nur hämorrhagische Flecken vorhanden sind, findet man, worauf ich besonders und mit Absicht aufmerksam gemacht habe, im Rachen- und Trachealschleim die Kokken schon sehr frühzeitig. Der Verlauf des Processes ist demnach ein verschiedener je nachdem die Organismen eingeathmet oder in die Haut eingerieben werden.

Die Vaccinelymphe sowohl vom Menschen, wie vom Kalbe enthält die gleichen Formen von Kokken, oftmals in Tetraden; bei Uebertragung von Pockeninhalt auf Kälber findet eine Abschwächung der Virulenz ohne Aufhebung der Schutzkraft statt, wie dies durch zahlreiche Erfahrungen festgestellt ist; ob die genuine Vaccine nicht überhaupt eine abgeschwächte Variola sei, mag dahingestellt bleiben. Es war von Interesse, das Verhalten der Variolakokken im Körper des Kalbes zu untersuchen, und wurde deshalb einmal von Herrn Hay in Wien ein Kalb mit Menschenpockenlymphe geimpft. Die Impfstellen reagirten nur wenig und bildeten sich nur Knoten, welche ganz oberflächlich verschorften. Weitere Impfung mit Vaccine haftete und gab gute Pusteln, aber die in der Lymphe enthaltenen Kokken zeigten ganz auffällige Grössendifferenzen. Es kann also sehr wohl sein, dass hier aus der Concurrenz der beiden Lympharten eine morphologische Modification der Variolakokken hervorgegangen ist. Doch müssen jetzt die in dieser Richtung weitergeführten Versuche mittelst Culturen auf die Abwesenheit von anderen Kokkenformen geprüft werden.

Culturen der Variolakokken sind vielfach versucht worden, wahrscheinlich viel häufiger, als aus den Publicationen hervorgeht, allein es scheint dieser Organismus zu denjenigen zu gehören, welche nur im Körper weniger Thiere sich weiter entwickelt und ausserhalb des Thierkörpers noch schwerer gedeiht. Versuche, die im Reichsgesundheitsamt zu Berlin angestellt wurden, haben negative Resultate ergeben. Einzelne positive Resultate, in denen es gelungen sein soll, durch gezüchtete Kokken Immunität gegen Revaccination zu erzielen, sind entweder zu unvollständig mitgetheilt oder in zu spärlichen Fällen geprüft, als dass man diese Frage als erledigt betrachten könnte. Quist cultivirte auf Rinderblutserum mit Zusatz von Glycerin und kohlensaurem Natron und auf anderen Nährsubstraten; er hat einmal bei einem mit cultivirten Kokken geimpften Kinde Wiederimpfung mit thierischer Lymphe erfolglos versucht. Voigt hat Vaccine auf Gelatine cultivirt und erhielt Kokken, welche gewöhnlich zu zweien angeordnet waren und dünne graue, durchscheinende Lagen bildeten an der Oberfläche, wie in der Tiefe des Impfstichs. Kälber, welche mit diesen Kokken subcutan geimpft wurden, erlangten Immunität gegen Kuhpocken. Weiter fortgesetzte Culturen ergaben zuerst eine sehr wirksame Vaccine, bald aber stellte sich eine

Abschwächung der Wirkung ein, so dass auch dieser Beobachter die Verwendung von Vaccinekokken, welche auf künstlichen Nährmedien gezüchtet sind, nicht empfehlen kann. Immerhin bestände die Möglichkeit, zu dem erwünschten Ziele zu gelangen, wenn die Ursachen dieser Abnahme der Wirksamkeit ermittelt werden könnten. Auch hier wird wohl die Abhaltung des Luftsauerstoffs von den Kulturen von Bedeutung sein, sowie eine rasche Erneuerung des Nährbodens. Freilich können diese Versuche nur dann Erfolg haben, wenn sie in grossem Maasstabe fortgesetzt werden, eine Aufgabe, wohl werth weiterer Versuche, da allein durch diese Methode sicher die Uebertragung anderer Krankheitskeime durch die Vaccination ausgeschlossen werden kann. Bei der Anwendung der Züchtung innerhalb des Thierkörpers, welche eine Reihe menschlicher Infectionskrankheiten auszuschliessen gestattet und daher als ein grosser Fortschritt gegenüber der Züchtung im menschlichen Organismus betrachtet werden muss, ist die postmortale Untersuchung des Körpers der Thiere zwar eine unerlässliche Anforderung vor der Verwendung der Lymphe, allein auch sie ist nicht in jedem Falle maassgebend, da sie in der Regel nur den makroskopischen Befund betrifft. Auch die bacteriologische Untersuchung der Lymphe kann nicht als ausreichend betrachtet werden, solange noch menschliche Infectionskrankheiten vorhanden sind, bei denen die künstliche Züchtung der sie erregenden Organismen gar nicht oder nur sehr schwierig gelingt.

Bezüglich der Masern (Morbilli, Rougéole) sind in der neueren Zeit eingehendere bacteriologische Untersuchungen von Cornil und Babés angestellt worden, welche namentlich in der pneumonisch erkrankten Lunge die Anwesenheit grosser Massen von Diplokokken zeigten. Dieselben sind ähnlich denen der Gonorrhöe aus 2 halbmondförmigen Körpern gebildet, welche durch eine helle Zwischensubstanz getrennt werden, in grösseren Massen bilden sie Zooglöen oder reihen sich kettenförmig aneinander. Sie kommen in grösster Menge im interstitiellen Gewebe, sowie in den Lymph- und Blutgefässen vor, seltener in den Alveolen. Am mächtigsten entwickelt finden sie sich in den graugelben lobulären Hepatisationen. Nach Cornil ist für dieselben characteristisch die zuerst oedematöse, dann fibrinöse und zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes, in dem sich auch die Organismen zuerst vorfinden; dieser Affection folgt erst die alveoläre Zellinfiltration; doch lässt er auch eine primäre Erkrankung der kleinsten Bronchen zu. Nach seiner Meinung gelangen die in den Schleimmassen der Nase und des Rachens wuchernden Mikroorganismen durch kleine Erosionen der Bronchen (oder auf dem Blutwege?) in das interstitielle Gewebe der Lunge. In einem mit Keuchhusten (Coqueluche) complicirten Fall von morbillöser Pneumonie fanden sich neben den Morbillikokken, welche auch hier im interstitiellen Gewebe überwogen, dünne, oftmals gekrümmte Bacillen vor, welche er geneigt ist, für die Träger des Keuchhusten-Virus anzusehen.

Babés hat Culturversuche mit dem Blut angestellt, das aus Maserflecken der Haut entnommen war, sowie mit entzündlichen Producten der Lunge, Pleura und von Lympdrüsen. Es ist ihm öfters gelungen, auf Blutserum vom Menschen und vom Rinde einen Streptokokkus rein zu cultiviren, der eine oberflächliche, dünne, kaum sichtbare Schicht bildete. Die Glieder dieses Streptokokkus kamen in ihrem Aussehen den 8förmigen Mikrokokken nahe, welche dieselben Autoren in den Geweben fanden. Doch finden sie ihn auch dem Streptokokkus pyogenes ähnlich. Unter die Haut der Nase junger Meerschweinchen eingeführt,

bringt er Röthung der Haut, Fieber und eine sero-purulente Conjunctivitis hervor, Veränderungen, welche in ganz gleicher Weise auch nach directer Uebertragung des Bluts eines masernkranken Kindes erhalten wurden. — Bezüglich der Scarlatina liegen noch weniger die ätiologische Frage berührende Thatsachen vor; man kann sich leicht überzeugen, dass auf den Schleimhäuten des Rachens auch hier bei frischer Erkrankung grosse Massen von Mikrokokken vorkommen, welche gleichfalls Ketten bilden, doch mehr, als der pyogene Streptokokkus in Platten angeordnet sind. Nicht wenige derselben sind ovoïd und ähneln dann kleinen Stäbchen mit angerundeten Enden, doch tritt alsbald eine helle Linie auf, welche die Längsachse in der Mitte senkrecht schneidet und bilden sich dann Diplokokken. Die grösseren, ovalen Kokken sind stärker färbbar, als die runden Formen. Ob sie zusammengehören, mag dahingestellt bleiben, da es mir nicht gelungen ist, sie in den Culturen von einander zu trennen; doch dürfte diese Annahme nicht unwahrscheinlich sein, da die Culturen auf Blutserum ganz gleichartige feine, tropfenartige Belege bildeten. Auch hier gelang es nicht, weitere Uebertragung auf Thiere oder Weiterzüchtung zu erzielen. Nach neueren Mittheilungen von Klein scheint der Organismus der Scarlatina auf Milch, wie die Engländer seit längerem annahmen, sich zu entwickeln und die Thieraffektionen sich von denjenigen des Menschen wesentlich zu unterscheiden. Doch ist Genaueres darüber bis jetzt nicht bekannt geworden. Nach Stickler sollen Uebertragungen des scarlatinösen Virus bei dem Pferde, Kaninchen und Hunde gelingen und zu desquamirenden Eruptionen auf der Haut führen, doch dürften diese von Andern nicht bestätigten Beobachtungen wohl mit einigem Misstrauen aufgenommen werden.

Auch im Harn bei Nephritis scarl. werden Mikrokokken gefunden (Cornil), in entzündlichen Producten nach Scarlatina Streptokokken (Babes). In den letzteren Fällen, sowie in den eitrigen Arthritisformen und Phlegmonen, welche Scarlatina begleiten, dürften die gefundenen Streptokokken wohl der pyogenen Form angehören. Ich selbst fand schon vor längerer Zeit in einer leicht geschwellten Jugulardrüse einer Scarlatinaleiche äusserst feine, meist zu zweien angeordnete Mikrokokken in grosser Menge, welche leicht gefärbt wurden in Gentiana; Culturen derselben schlugen fehl.

So wenig vollständig alle diese Thatsachen sind, so darf uns doch die Schwierigkeit, welche diese Organismen der Cultur darbieten, nicht abschrecken, immer von Neuem den Versuch zu machen, sie rein zu züchten und auf Thiere zu übertragen, eine Aufgabe, welche in Kinderkrankenanstalten doch nicht allzuschwer ausführbar sein sollte. Geringe Variationen der angewendeten Methoden werden schliesslich zum Ziele führen. Namentlich sollte vielleicht eine höhere Temperatur bei den Culturversuchen angewendet werden. —

An die acuten Exantheme schliesst sich die Rinderpest an, insofern bei derselben auf der Mundschleimhaut kleine, bräunliche Schorfe gebildet werden, die, wenn sie auf dickeren Epithellagen entstehen, ganz ähnliche, gefächerte Blasenbildungen aufweisen, wie bei der Variola (Klebs). Die Mikrokokken, welche hier vorkommen, finden sich aber in grösseren Massen in den bindegewebigen Theilen und in den Blutgefässen, dort diffus zerstreut, hier in dichteren Anhäufungen. Diese Disposition dürfte dafür sprechen, dass es sich um eine besondere, von den bekannten verschiedene Art handelt; doch fehlen Untersuchungen,

welche mit den neueren Methoden der Bacterienfärbung und -Cultur gemacht sind. — Auf den mit weicheren Epithelien ausgekleideten Theilen, so der Magen- und Darmschleimhaut, entstehen frühzeitig Geschwüre, unter denen das Gewebe in ganz gleicher Weise von discret liegenden Einzelkokken durchsetzt ist. —

In der neuesten Zeit tritt immer mehr und mehr das Bestreben hervor, auch für geschwulstartige Bildungen eine parasitäre Ursache aufzufinden und bestehen bereits eine Anzahl von Befunden, namentlich von Mikrokokken, welche in solchen gefunden worden sind. Nach den vielen neuen Anschauungen, welche ein eingehendes Studium der innerhalb des Thierkörpers vegetirenden Organismen uns bereits geliefert hat, wäre es nicht unmöglich, dass auch diese, bis jetzt ätiologisch dunkelste Seite der pathologischen Erscheinungen in dieser Richtung ihre einfachste Aufklärung finden würde. Wie in dem zweiten Theil auseinandergesetzt werden wird, besteht neben einer hochgradigen Infectiosität vieler Geschwulstgewebe eine auffallende Schwierigkeit, durch dieselben auch unter günstigsten Umständen in anderen, disponirten und nicht disponirten Thieren analoge Wucherungen der Gewebe hervorzubringen. Gerade diese Eigenschaft aber muss Zweifel erregen, ob wirklich an eine parasitäre Entstehung der Organoïd-Geschwülste zu denken ist, während eine andere Gruppe der Geschwülste, die Leucocytome, als Infectionsgeschwülste allgemein anerkannt sind. Wie aber dem auch sein möge, nur von dem Erfolg gut angelegter und glücklicher Versuche wird auch für die erste Gruppe der Neubildungen diese Frage entschieden werden. Auch lässt sich nicht leugnen, dass schon jetzt einige Thatsachen vorliegen, welche einen solchen Erfolg nicht als absolut unerreichbar erscheinen lassen, während andere, bacteriologische Versuche negative Resultate ergaben (Atherom, Garré). Wenn auch die Mycosis fungoïdes, wie weiterhin ausgeführt wird (S. 344), trotz der dabei vorgefundenen Mikroorganismen ebensowenig, wie andere Granulationsgeschwülste, schon jetzt mit Sicherheit als eine parasitäre Neubildung bezeichnet werden kann, so bietet doch gerade die Gruppe der Bindegewebsgeschwülste so viele Uebergänge von einer progressiven Leucocytenbildung zu einer dauernden Bindegewebsneubildung dar, dass innerhalb dieser Neubildungen am ehesten eine Beziehung zu pathogenen Mikroorganismen möglich erscheint. Nur wäre bei einem solchen Befunde zu unterscheiden, ob die Gewebsneubildung eine unmittelbare Folge der Einwirkung von Mikroorganismen ist oder in Folge der entzündlichen Processe auftritt, welche aus irgend einem, oft rein mechanischen Grunde, z. B. dem Mangel der regelrechten Ueberhäutung, zu mehr oder weniger dauernder Neubildung führen. Vorläufig ist anzunehmen, dass das Letztere das häufigere Vorkommniss ist, dass mit einem Wort die durch die Mikroorganismen gesetzte Gewebswucherung unter Umständen zu dauernder Gewebsneubildung, zur Geschwulstbildung führt. Dies ist jedenfalls das Verhältniss, in dem die nicht selten in lupösen Bildungen auftretende Carcinombildung zu den Organismen des Lupus steht. Dass auch umfangreichere Bildungen fibromatösen Characters in dieser Weise aus einer Infection hervorgehen können, lehrt die Geschichte der Actinomycose und trifft das Gleiche wahrscheinlich auch zu für die neuerdings als geschwulstbildende Kokken bezeichneten Organismen, welche Johne und Rabe genauer untersucht haben.

Rivolta und Micellone fanden im Jahre 1879 in chronisch entzündlichen Bildungen, welche sich nach der Kastration bei Pferden im

Samenstrang entwickeln, einen Pilz, der eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Actinomyces hatte, traubenartige Massen bildete, deren einzelne Körner granulirt sind. Johne hat dann 1884 gezeigt, dass es sich um Haufen von Mikrokokken handelt, welche von einer glänzenden, homogenen Membran kapselartig eingeschlossen sind; die Kapsel gehört nicht dem Gewebe sondern den Organismen an. Jedes dieser Körnchen, welche brombeerartig zusammengehäuft sind, hat 5—10 Mikren im Durchmesser. Es haben diese Bildungen mit dem Ascokokkus Billrothii (F. Cohn) Aehnlichkeit und wurden sie deshalb von F. Cohn als Ascokokkus Johnei getauft. Rabe, welcher dieselben später untersuchte, schlägt den Namen Mikrokokkus botryogenes vor (botryogenus, wie Rabe sagt, ist jedenfalls unrichtig gebildet). Die erstere Bezeichnung ist zweifellos zutreffender, wenn man mit Johne annimmt, dass die Kapsel von den Mikroben gebildet wird. Die Abwesenheit derselben in den Kulturen würde dieser Auffassung nicht widersprechen, da, wie J. mit Recht hervorhebt, auch bei den kapselbildenden Glöokokken, mit denen dieser Mikrokokkus eine gewisse Verwandtschaft hat, ein Ausbleiben der Kapselbildung in den Culturen stattfindet. Dieselbe scheint durch eine stärkere Anhäufung der Zooglöa gebildet zu werden, welche auch zwischen den einzelnen Mikrokokken nicht fehlt (Johne).

Indem diese Körnchen des Ascokokkus sich zusammenballen, entstehen sandkornartige Bildungen, welche wie die Körner des Ascomyces verkalken und dann ein radiär gestreiftes Aussehen erhalten, welches an diese erinnert.

Die pathologischen Bildungen, welche durch diese Ascomyceten veranlasst werden, können nicht immer als eigentliche Geschwülste bezeichnet werden, sondern tragen vielmehr zunächst, wie dies namentlich Rabe nachweist, den Character diffuser Entzündung an sich. Da dieselben sich vorzugsweise an solchen Stellen etabliren, an denen länger bestehende Abschürfungen der Haut stattgefunden haben, so ist die Art der Infection eine leicht verständliche und bedürfte es nur noch des Nachweises des Vorkommens der Pilze ausserhalb des erkrankenden Organismus, um die Bedingungen festzustellen, unter denen diese interessante Affection entsteht, für welche Johne den Namen des Myxofibroms vorschlägt. Die Pilze finden sich in den weiter fortgeschrittenen Fällen nicht in den derben Bindegewebsmassen, aus denen diese oft sehr gross werdenden Tumoren bestehen, sondern in erweichten, oft fistulösen Partien oder in Zügen jüngeren Granulationsgewebes, welche die älteren Tumormassen durchsetzen. Es geht namentlich aus letzterem Vorkommen die genetische Beziehung derselben zu der Gewebsneubildung hervor, um so mehr, da es auch Rabe gelungen ist, durch Uebertragung gezüchteter Askokokken von der 8. Generation auf ein Pferd die gleichen Erscheinungen hervorzurufen, welche sich bei der natürlich entstandenen Bildung vorfinden. Die zuerst eintretenden, einfach entzündlichen Schwellungen an der Impfstelle waren nach 14 Tagen gänzlich verschwunden und erst einen Monat später, also etwa 6 Wochen nach der Uebertragung entwickelte sich eine gänseeigrosse Geschwulst, über welcher aus der haarlos gewordenen Haut weiche, granulationsartige Knoten hervorwuchsen. Dieselben enthielten die Ascomyceten in Sandkorngestalt und verkalkt. Dieser letztere Umstand lässt darauf schliessen, dass es sich mehr um die Wirkung dieser Bildungen als Fremdkörper handelt, als um eine eigentliche biologische Leistung derselben. Die mächtige, granulationsartige Neubildung scheint mehr von

der Beschaffenheit des Thierkörpers abzuhängen, als von den Ascokokken, da dieselben bei anderen Thieren keine solche Geschwulstbildungen, sondern nur entzündliche Processe hervorriefen. Man hat somit hier ein Analogon der Granulationsgeschwülste vor sich, welche bei der Tuberculose im Körper des Rindes entstehen und bei anderen Thieren, wie bei dem Menschen fehlen. Man kann daher diese Mikrokokken nicht als stricte geschwulstbildende bezeichnen.

Bereits Johne hatte Culturen von diesem Ascomyces equi angesetzt, doch verwarf er dieselben, da sie kapsellos waren; erst Rabe erkannte die Zugehörigkeit derselben zu dem Ascomyces und bestätigte dieselbe durch den erwähnten Versuch. Der Ascomyces bildet auf Nährgelatine (Fleischwasser-Pepton-Gelatine) in Platten kugelrunde, scharf begrenzte Kolonien, die zuerst silbergrau, dann mehr gelblich erscheinen. In dem Impfstich entsteht ein weisslicher Strich, dessen oberster Theil, indem daselbst die Gelatine verflüssigt wird, sich allmählich tiefer senkt. Die Einsenkung hat eine tulpenförmige Gestalt. Allmählich nimmt der obere Theil der Cultur eine gelbliche Farbe an, so dass Rabe eine Verunreinigung für möglich hält, doch gelang es nicht, eine zweite Spaltpilzform zu isoliren. Wahrscheinlicher Weise ist es daher für den Ascomyces bezeichnend, dass die alternden, mit der Luft in Berührung stehenden Theile der Cultur einen gelben Farbstoff bilden. Auch auf Kartoffeln bildet der Ascokokkus einen mattgelblichen, reifartigen Anflug. —

Die Mycosis fungoides, welche erst in der neuesten Zeit Anhaltspuncte für eine mycotische Natur des Processes lieferte, besteht in der Bildung röthlicher, gefässreicher Granulationsgeschwülste, welche im Cutisgewebe ihren Sitz haben, die darüber liegende Epidermis verdünnen und bisweilen ulceriren. Sie verbreiten sich, wie es scheint, nur local, können aber dann eine ziemlich weite Ausdehnung erlangen. Die Organismen, welche von Rindfleisch in einem derartigen Falle gefunden wurden, werden als Streptokokken bezeichnet, welche in den Blutgefässen vorhanden sind und dieselben z. Th. erfüllen. Auch in inneren Organen sollen dieselben vorkommen, so in der Lunge und Leber, gleichfalls in den Capillaren, endlich auch im Rückenmark (Hammer). Köbner leugnet die pathogenetische Bedeutung dieser Befunde, wie derjenigen von Hochsinger und Schiff, weil sie sich an frisch exstirpirten Knoten nicht bestätigen ließen und betrachtet sie als Complicationen; der eigentliche Pilz der Mycosis, welche er gleichfalls für eine Infectionskrankheit erklärt, bleibt demnach noch zu finden.

Von grösster Bedeutung könnte die Anwesenheit von Mikroorganismen in metastasirenden Geschwülsten, namentlich der Epithelreihe sein, insofern diese oft an der Oberfläche entstehen und so leichter Mikroorganismen aufnehmen können. In der That kann man solche in Carcinomen sowohl der Haut, wie tieferer Theile (Leber) nicht selten nachweisen, wie Afanasieff in meinem Laboratorium in Prag ermittelte (nicht publicirt), doch lässt sich nicht nachweisen, dass dieselben in den kleinsten Metastasen vorhanden sind, ähnlich wie in den jüngsten Heerden septischer Metastase. Ausserdem besteht, wie Garré neuerdings gezeigt hat, eine Schwierigkeit, welche in epithelialen Bildungen, wenn mit Anilinfarben auf Mikroorganismen gefahndet wird, nur zu leicht sich geltend macht und Poncet veranlasst hat, die Anwesenheit grosser Mengen von Mikrokokken in den Kystes sébacées der Augenlider anzunehmen. Auch Garré fand in Atheromen zahlreiche die

Farbe fixirende Partikeln, welche er aber, gestützt auf die negativen Resultate von Culturversuchen für Fettpartikeln oder Zellreste erklärt. Ganz ähnliche Bildungen habe ich auch in den zahlreichen metastatischen Heerden, welche sich in einem Fall von Nasencancroid in der Gesichtshaut vorfanden, in den hypertrophirten Talgdrüsen vorgefunden. Schon die öfters eckige Beschaffenheit dieser Partikeln spricht gegen ihre Deutung als Mikrokokken; auch in meinem Fall ergaben Culturversuche kein Resultat.

Andererseits ist es sehr wohl verständlich, dass die vielfach gestörte Circulation in solchen Neubildungen die Ansiedlung von Mikroorganismen begünstigt, welche sowohl von aussen, wie von dem Blut aus in dieselben gelangen können. Manche Umwandlungen der Geschwülste mögen auf solcher Basis beruhen und kann dies für die Eiterungen in denselben wohl mit Gewissheit angenommen werden; doch bleibt auch der Fall zu berücksichtigen, dass die Ansiedlung von Mikroorganismen in den Geschwülsten Rückbildungen einleitet, wie dies, allerdings nicht ausnahmslos, für die Erysipelkokken beobachtet ist.

In neuester Zeit hat L. Manfredi aus Masernpneumonien einen Kokkus cultivirt, der hochgradige pathogene Bedeutung zu besitzen scheint. Derselbe soll den Pneumokokken Friedländer's ähneln. Nach seiner subcutanen Application entstehen multiple, granulationsartige Neubildungen in inneren Organen in Form von Knoten, deren Bau indess nicht deutlich aus der Beschreibung hervorgeht.

Literatur: Variola: Keber, V. A. B. 42. S. 112. — Ferd. Cohn, ebendaselbst B. 55. S. 229. — Klebs, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 10. S. 222. — Luginbühl, in Klebs, Arbeiten aus dem Berner path. Institut. Würzburg. Stahel. 1873. — Weigert, anat. Beiträge zu der Lehre von den Pocken. Breslau. M. Cohn und Weigert. 1874. — E. Schwimmer, Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 25. S. 178. — Pincus, Verh. d. physiol. Gesellschaft zu Berlin. 1880. N. 14. — Cornil und Babés, Soc. méd. des Hôpit. 10 August. 1883 und Les Bactéries. 2. Auflage. 1886. S. 612. — Chiari, und P. Guttmann, Tagebl. der Berl. Naturforscherversammlung. 1886. S. 144. — Quist, Petersb. med. Wochenschr. 1883. N. 46. — Voigt, Deutsche med. Wochenschr. 1885. N. 52. — Morbilli und Scarlatina: Cornil und Babés, ebendaselbst S. S. 621—32. — Rinderpest: Klebs, Arb. aus dem Bern. Path. Inst. — Geschwulstbildende Kokken: Ascokokkus equi: Johne, sächsischer Veterinärbericht von 1884 und deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin. B. 12. S. 73. — Rivolta, Giornale di Anatomia, Fisiologia etc. Pisa. Fasc. 4. 1884. C. — Rabe, D. Ztsch. f. Thiermed. B. 12. S. 137; Johne, ebenda. S. 204. über Ascokokk. Billr. F. Cohn Beitr. N. 3. S. 146. — Atherom: Garré, Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte 1886 N. 17. — Mycosis fungoides: Rindfleisch, D. med. Wchschr. 1855. S. 233, path. Gewebelehre, 6. Aufl. S. 320. 1886. — Gerhardt, Congress f. innere Medicin. Wiesbaden 1885. — Hammer, Mitth. aus der würzb. med. Klinik II. — Hochringer und Schiff, Archiv f. Dermat. u. Syph. 1885. S. 131. — Köbner, Fortschr. d. Med. 1886. N. 17. Berl. Naturf.-Ver. Bericht S. 225. — L. Manfredi, Fortschr. d. Med. 1886. N. 22. —

ZWANZIGSTES KAPITEL.

III. Gruppe der Spaltpilze. Vibrionea.

Wir fassen in dieser Gruppe alle diejenigen Bacterien zusammen, welche in Form gekrümmter und beweglicher Stäbchen auftreten. Dieselben bilden isolirt die Grundform der Vibrionen im Sinne von Ehrenberg (Kommata Koch's, Virgolae der Romanen), in weiterer Entwicklung dagegen diejenigen der Spirillen. Die letzteren stellen geschlängelte oder spiralig gedrehte Fäden dar und zerfallen bei manchen Formen zu Vibrionen, bei anderen aber nicht. Doch bestehen zwischen diesen beiden Formen der Spirillen sehr wesentliche Unterschiede, indem die erstere, auch wenn sie noch keine Andeutung von Theilung in einzelne Vibrionen zeigt, nur in einer Ebene liegende Windungen besitzt, während die zweite Form aus einem wirklich spiralig gewundenen Faden besteht. Man könnte daher die erstere als Pseudospirille bezeichnen, um so mehr als es sich bei derselben um einen vorübergehenden Zustand handelt, welcher im Gegensatz zu der lebhaften Beweglichkeit, welche die Vibrio- oder Kommaform auszeichnet, einen Ruhezustand darstellt. Der Ausdruck Spirochäte, welcher von den Botanikern für „dünne Schrauben von geringer Höhe der Windungen" beansprucht wird (Zopf), ist für die zweite Form der Spirillen üblich geworden.

Für die erste Gruppe dieser Bildungen, bei welcher die Kommaform vorherrscht, ist auch der Ausdruck der Kommabacillen üblich geworden, doch bestehen so wesentliche Unterschiede gegenüber den eigentlichen Bacillen, dass eine schärfere Sonderung auch der Bezeichnungen wohl geboten erscheint. Namentlich ist hervorzuheben, dass denselben Dauerformen und Sporenbildungen ganz abgehen und ihre pathogene Wirksamkeit von ihrem hochgradigen Sauerstoffbedürfniss beschränkt wird, wie dies bei keiner echten Bacillenform der Fall ist. In dieser Beziehung kommen ihnen unter den Bacillen nur der Bacillus anthracis und derjenige der Malaria nahe, welche innerhalb des Organismus nur in der Blutbahn geeignete Lebensbedingungen finden. Unter den Vibrioneen dagegen giebt es, soweit bis jetzt unsere Kenntnisse reichen, nur solche, welche entweder ausschliesslich an der äusseren oder inneren Körperoberfläche Existenzbedingungen finden (Vibrionen im engeren Sinne) und solche, welche im Inneren des Organismus nur in der Blutbahn leben, wie die Spirochäten der Recurrens. Sie gehören daher ausschliesslich der als exogene bezeichneten Classe der pathogenen Organismen an; wir vermissen an ihnen durchweg die Fähigkeit, sowohl in das Innere der Organe einzudringen, wie auf dem Wege der Verletzung und Impfung den menschlichen Organismus zu befallen. Trotz dieser beschränkten Lebensfähigkeit liefern sie dennoch wenigstens zwei Formen von pathologischen Zuständen, welche zu den schwersten, seucheartigen Infectionskrankheiten zu rechnen sind, die Cholera asiatica und die Febris recurrens. Ihre pathogene Wirksamkeit muss demnach auf der chemischen Wirkung beruhen, welche die mit der Körperoberfläche oder dem Blut in Beziehung tretenden Vibrioneen ausüben. Ihre Leistungsfähigkeit kann unter solchen Umständen nur auf einer alle übrigen Organismen aus der Classe der Bacteriaceen überragenden Proliferationsfähigkeit beruhen.

A. Die Cholera indica.

Für keine andere Seuche besitzen wir so wohl begründete Anzeichen einer localen, enge begrenzten Ursprungsstätte der sie hervorbringenden Organismen, als bei der indischen Cholera, deren Entwicklung aus zuerst auf das Delta des Ganges beschränkten Epidemien zu einer Weltseuche durch zweifellose historische Thatsachen festgestellt ist (vergl. Hirsch, geogr.-hist. Pathologie). Es lehrt schon diese Thatsache, dass die Keime der Krankheit specifische sind, welche durch die besonderen Verhältnisse ihres Ursprungsortes zu dieser hohen pathogenen Wirksamkeit herangezüchtet sind, und kann es ebensowenig auffallen, wenn auch in anderen Gegenden der Erde ganz ähnliche, theilweise selbst pathogen wirkende Organismen angetroffen werden. Während eine solche Thatsache früher als ein starker Gegenbeweis gegen die pathogenetische Natur dieser Organismen betrachtet worden wäre, muss dieselbe gegenwärtig als eine natürliche Voraussetzung betrachtet werden, wenn man die pathogene Wirkung überhaupt als eine erworbene betrachtet. Es wird dann auch verständlich, dass diese Krankheitsprocesse nach einer gewissen Zeit an Intensität verlieren und vielleicht anderen Seuchen Platz machen, wie die Geschichte der Infectionskrankheiten vielfach lehrt. Für die indische Cholera freilich ist, wenn auch eine Abschwächung, doch keineswegs ein Erloschensein ihrer Wirkung anzunehmen; ihre heftigeren Ausbrüche an einzelnen Orten weisen auf besondere Schäden in den hygieinischen Verhältnissen hin und so wird die Krankheit zu einem Maassstab für die Civilisation. Während sie in den besser geordneten europäischen Gemeinwesen kaum ernstliche Besorgnisse hervorzurufen im Stande ist, sehn wir sie in aussereuropäischen Ländern noch die gleichen Verwüstungen hervorrufen, wie in Europa bei ihrer ersten Invasion. Die stellenweise auch in europäischen Ortschaften stattfindenden heftigeren Ausbrüche der Krankheit aber sind besonders lehrreich, indem sie bei ihrer relativen Beschränkung ein genaueres Studium der Entwicklungsbedingungen der Krankheit gestatten.

Die eigenthümliche Verbreitungsart der Krankheit ergab sich bereits bei dem Beginn ihrer Laufbahn über weitere Länderstrecken. Immer fand dieselbe gleichsam stossweise statt, zuerst unter dem Einfluss grösserer Volksbewegungen (Kriege, Pilgerzüge), dann aber auch den gewöhnlichen Verkehrsbahnen folgend. Die Krankheit musste sich demnach gleichsam immer wieder neue Territorien erobern, in denen sie erst einheimisch werden musste, bevor sie zu intensiverer Ausbreitung in denselben die Kraft gewann. Offenbar bedurfte der Keim der Krankheit einer wiederholten Importation, bis er geeignete Entwicklungsstätten auffand oder sich den vorhandenen minder günstigen anpasste.

Das Gleiche, was in grossen Zügen die verheerenden Epidemien lehren, ergiebt sich auch bei der Betrachtung der Verbreitung einzelner und milder auftretender Fälle. Zuerst hat Pettenkofer hierfür vortreffliche Beweise gesammelt, welche die alte Lehre der Contagionisten, die populäre und naheliegendste bei allen ansteckenden Krankheiten und Seuchen, widerlegte oder mindestens erschütterte. Was einzelne energische und klarblickende Naturen schon für andere Seuchen angenommen hatten, so Napoléon der Erste für die Pest, das ergab sich dem unbefangenen Nicht-Mediciner auf das Deutlichste bei der Beobachtung der Cholera in München: der alte Volksglaube von der directen Uebertragbarkeit der Krankheit war unhaltbar gegenüber zahlreichen, offen-

baren und ganz eindeutigen Thatsachen, wie eine solche die Münchener Epidemie zur Zeit der Ausstellung darbot in der Verbreitung des Processes in den Aufseherhäusern, in welche von selbst nicht erkrankten Personen die Krankheit eingeschleppt wurde. Es war deshalb vollständig gerechtfertigt, wenn PETTENKOFER nach anderen Ursachen suchte, ohne welche die eingeführten Keime nicht zum Ausbruche der Krankheit führen konnten. Nur der Mangel einer bestimmten Anschauung über das Wesen der Krankheitskeime verhinderte es, dass schon damals sich die Untersuchung denjenigen Wegen zuwandte, welche zur Entdeckung des eigentlichen Krankheits-Virus führen mussten. Wenn lange Zeit hindurch nur der Erforschung der Hilfsursachen, wie sie PETTEKOFER sehr treffend bezeichnete, Aufmerksamkeit geschenkt wurde, trat mit der Erkenntniss der parasitären Natur der Infectionskrankheiten die Forderung in den Vordergrund, die eigentlichen, ersten Ursachen des Processes, eben jene Mikroorganismen aufzufinden. Die grossen Schwierigkeiten, welche einem solchen Unternehmen entgegenstanden und namentlich in der Mangelhaftigkeit der optischen Hilfsmittel, wie der bacteriologischen Methoden begründet waren, haben keine sofortige Lösung der Frage gestattet. Vielfältige, aus diesem Gesichtspunct unternommene Versuche erwiesen sich, soweit sie bekannt wurden, als nicht zutreffend. Erst R. KOCH gelang es, auch in dieser wichtigen Frage die entscheidenden, die Aetiologie der Cholera begründenden Entdeckungen zu machen.

Bevor auf dieselben und die sich daran anschliessenden Arbeiten eingegangen werden kann, ist es nothwendig, sich über die Verbreitungsweise der indischen Cholera klar zu werden, soweit sich dies aus den klinischen Beobachtungen ergiebt. Die Nicht-Contagiosität vorausgesetzt, ergiebt sich, dass der Process durch Gegenstände importirt wird; auch Menschen, welche denselben verbreiten, sind nur passiv, als Träger des Virus, an der Verbreitung betheiligt. Auch das an Cholera erkrankte Individuum wirkt nur insofern als Verbreiter des Processes, als es das Virus in grösserer Menge liefert; gelangt das letztere nicht unter geeignete Bedingungen, welche seine Wirksamkeit unterhalten, so erlischt dieselbe sehr bald, wie die zahlreichen Beispiele unwirksamer Verbreitung selbst massenhafter Choleradejectionen lehren. Es erhebt sich nun die Frage nach diesen äusseren Bedingungen, welche die längere Wirksamkeit des Choleravirus bedingen. PETTENKOFER ist der Meinung, dass hierzu besondere zeitliche und örtliche Verhältnisse nothwendig seien, dass es gewisse Orte gebe, welche überhaupt als immun zu bezeichnen sind. Allerdings haben die Verhältnisse zahlreicher Epidemien das Freibleiben mancher Orte inmitten von grösseren Erkrankungsbezirken ergeben, so dass es den Anschein haben kann, als wenn eine absolute örtliche Immunität existire. Allein es ist wohl zu bedenken, dass die grösste Anzahl dieser örtlichen Immunitäten doch nur sehr relativer Natur ist. Selbst die am besten gesicherte Thatsache, dass grössere Bodenelevationen das Fortschreiten des Choleraprocesses hemmen, kann nicht dahin gedeutet werden, dass dieselben ein unübersteigliches Hinderniss darbieten; hat doch der Choleraprocess, wenn auch langsam, die Pässe des Himalaya überschritten. Ebensowenig ist ein nordisches Klima ein absolutes Hemmniss für die Entstehung der Krankheit oder, wie PETTENKOFER gemeint hat, ein felsiger Boden. Dieselbe ist ebensowohl in Petersburg bei strenger Winterkälte, wie in Malta und Genua auf felsigem Terrain ausgebrochen. Die Annahme, dass dies Aus-

nahmsfälle seien, jener durch die künstliche Erwärmung der Häuser, dieser durch die Bildung von Lagern feuchter Erde erklärt werden, beweist nur, dass der Process unter sehr mässig günstigen Verhältnissen dennoch zu mächtiger Entwicklung gelangen kann. Wenn dagegen örtliche Immunitäten bestehen, welche nicht auf eine besondere Bodenbeschaffenheit zurückzuführen sind, wie ein Theil von Lyon und Würzburg sie darbieten, so kann man daraus nur den Schluss ziehen, dass diese der Krankheitsentwicklung ungünstigen örtlichen Bedingungen in ganz anderen Verhältnissen, als in denen des Bodens zu suchen sind.

Diese Annahme von dem Choleraboden, welche bei der ersten Untersuchung der Choleraverbreitung allerdings eine bedeutende Wahrscheinlichkeit zu besitzen schien, muss endlich einmal gründlich aufgegeben werden, da nirgends ein sicherer Anhaltspunct für die Entwicklung des Cholerakeims im Erdboden vorliegt. Abgesehen davon, dass es nicht gelungen ist, mittelst irgend eines Erdbodens wie bei der Malaria Cholera hervorzubringen, spricht auch die ganze Art der Verbreitung nicht für eine solche Entstehungsweise, wie gerade der Vergleich mit der unbestrittensten Erdbodenkrankheit, der Malaria darlegt. Während bei der letzteren gewisse, den Boden treffende Einflüsse, wie Regen, den schlummernden Keim gleichsam wecken, ist dies bei der Cholera durchaus nicht der Fall. Während dort bei einem solchen, den Ausbruch der Krankheit fördernden Naturereigniss die gesammte Bevölkerung leidet, weil eben niemand sich den aus der Erde aufsteigenden Dünsten entziehen kann, tritt ein ähnliches Verhalten bei der Cholera nur ganz ausnahmsweise ein; im allgemeinen ist das Auftreten der Fälle ein vereinzeltes. Die individuellen Verhältnisse erscheinen demnach bei der Cholera wichtiger, als die allgemeinen. Die Krankheit schleicht entweder allmählig fort von Haus zu Haus oder, wenn sie gleichzeitig eine grössere Anzahl von Personen trifft, so geschieht dies gewöhnlich in zerstreuten Heerden innerhalb eines grösseren Gemeinwesens. Im ersteren Falle handelt es sich offenbar um eine Verschleppung des Virus in der nächsten Umgebung der zuerst erkrankten Personen, wie in den Hausepidemien des Juliusspitals in Würzburg, von denen die eine auf der Männer-, die andere auf der Weiberabtheilung in der sonst freibleibenden Stadt auftrat, je nach dem Import des ersten Falles. Das zweite dagegen ist die Regel bei dem Ausbrechen heftiger Epidemien in grösseren Städten, der Ausbruch geschieht explosionsartig, in zahlreichen kleinen Heerden, welche gleichzeitig oder bald hintereinander enstehen. Die Annahme, dass in diesen Fällen die Keime aus dem Boden in die Luft gelangen und eingeathmet werden, wie dies Pettenkofer andeutet, ist sehr unwahrscheinlich, indem in diesem Falle dem Ausbruch eine latente Verbreitung im Boden vorangehen müsste, welche in vielen Fällen ganz ausser Frage steht. So ist dies der Fall in Genua, in welcher Stadt die Krankheit unmöglich erst im Boden allgemein verbreitet gewesen sein kann schon wegen der grossen Verschiedenheiten in der Configuration desselben, wie in seiner Zusammensetzung. Wie sollte eine solche Bodenverunreinigung sich gleichzeitig auf den hochgelegenen Strassen mit rein felsigem Untergrund, wie in dem tiefgelegenen Flussthal entwickelt haben? Schliessen wir also die contagiöse Verbreitung aus, worin wir mit Pettenkofer übereinstimmen, so fällt auch die Bodentheorie und muss nach einem andern Agens der Verbreitung gesucht werden. Als solches bietet sich in ganz naturgemässer Weise das Wasser dar.

Es kommt die Verbreitung durch das Wasser in Betracht auch wenn man zunächst noch nicht die biologischen Verhältnisse der Choleramikroben

berücksichtigen will, da dieselben noch immer von einigen als nicht genügend bewiesen betrachtet werden (Emmerich). Wird von dieser später zu erörternden Frage hier Abstand genommen, so bleibt dennoch die Thatsache des explosionsartigen Auftretens vieler Epidemien bestehen, um nur noch Luft, Wasser und allenfalls einige, gleich weit verbreitete Nahrungsmittel als die Träger des Virus zu vermuthen. Dass hier keine Luftinfection stattfindet, lehrt das vielfältig erprobte Freibleiben des Wärter- und Aerztepersonals in grossen Choleraspitälern, in denen diese Leute unter Umständen während der ganzen Dauer einer mörderischen Epidemie eingeschlossen bleiben, ohne zu erkranken. Gewiss ist hier das Publicum, das sich vor der Ansteckung noch immer fürchtet, ein besserer Wächter, als Sanitäts- und Militärcordons.

Wären andere Nahrungsmittel Träger des Virus, so würden gewiss Fälle beobachtet sein, in denen, wie bei den Fleischvergiftungen die Krankheit in grösseren oder kleineren, aber scharf begrenzten Heerden aufgetreten ist; doch ist von derartigen Erkrankungen nichts bekannt und man hat guten Grund anzunehmen, dass zwar verdorbene Nahrungsmittel den Ausbruch begünstigen, aber nicht veranlassen.

Indem so per exclusionem schon nichts anderes übrig bleibt, als an das Wasser als den eigentlichen Träger und Verbreiter des Choleravirus zu denken, erübrigt es noch, directe Beweise dafür zu suchen und die Einwendungen zu widerlegen, welche gegen diese Anschauung erhoben sind. Was zunächst das letztere betrifft, so wird von den Gegnern stets der Einwand erhoben, dass unreines Wasser unschädlich genossen werde; ich verweise hierüber auf das in dem Kapitel über Typhus abd. über den Gegenstand Gesagte. Hier handelt es sich keineswegs um unreines Wasser im allgemeinen, sondern um die Frage, ob gewisse Krankheitsorganismen, wenn sie in das Wasser hineingelangen, absterben oder nicht. Schon die Bodenfanatiker unter den Vertretern der Hygieine haben vielfach zugeben müssen, dass auch das Wasser nicht so schnell die in dasselbe hineingelangenden pathogenen Organismen tödte oder anderweitig unschädlich mache, als es nach ihrer Theorie nothwendig wäre; wenn dies der Fall ist, so ist gar nicht abzusehen, weshalb nicht gerade das Wasser eines der am meisten benutzten Vehikel für den Transport der Krankheitskeime sein sollte. Dasselbe ist fast überall vorhanden, das am allgemeinsten und am gleichmässigsten von allen Menschen mit wenigen Ausnahmen verwendete Nahrungs- und Reinigungsmittel. So ist es wohl nothwendig, dass, wenn überhaupt eine solche Verunreinigung irgend einmal stattfindet, sie zu einer sehr bedeutenden und gleichmässigen Verbreitung der Seuche führen muss.

In der That ist dies auch der Character aller derjenigen Choleraepidemien, bei denen mit grösserer Wahrscheinlichkeit ihre Entstehung auf die Verunreinigung des Trinkwassers zurückgeführt werden kann. Im Gegentheil wäre bei denselben die Frage aufzuwerfen, weshalb bei einer solchen, wenigstens eine kurze Zeit andauernden Verunreinigung des Trinkwassers nicht alle Personen, welche davon genossen, erkranken. Doch sind einerseits in der That die Erkrankungen sehr viel häufiger, als die als Cholera in Anspruch genommenen Fälle, indem nicht nur die sog. prämonitoren Diarrhöen Choleraerkrankungen sind, sondern auch zahlreiche andere, scheinbar gesunde Personen in Choleraepidemien als inficirte betrachtet werden müssen. Das Postulat der Bekämpfer der Wassertheorie dürfte daher unschwer zu erfüllen sein. Bis jetzt ist es noch nicht erfüllt worden, weil die Mittel dazu fehlten. Nachdem nun der specifische

Organismus der Cholera gefunden, wird es keine Schwierigkeit haben, auch diese Frage durch bacteriologische Untersuchung zu lösen. Indess sprechen schon jetzt einzelne Fälle für die Anschauung, dass in Choleraepidemien sehr viel häufiger Infectionen als Choleraausbrüche stattfinden. Namentlich ist es mir wiederholt aufgefallen, wie sehr viel mehr Personen als zu anderen Zeiten an Wadenkrämpfen leiden, auch ohne dass irgend eine Spur von diarrhoïschen Zuständen vorhanden ist. In der That ist es nicht wohl annehmbar, dass bei der Anwesenheit sehr geringer Mengen von Cholerakeimen im Darm auch diese letzteren Erscheinungen in irgend merklicher Weise hervortreten. Bekannt ist es dagegen, wie häufig scheinbar ganz gesunde Menschen, wenn sie den Ort der Infection verlassen haben, an einem seuchefreien Ort erkranken und sterben, ohne dass Cholerasymptome vorhergegangen sind. So erzählt Kaulich in seinem Bericht über die Epidemie in Böhmen im Jahre 1872 von einem Kaufmann, der völlig gesund aus Wien nach einer cholerafreien Stadt reiste, dort die telegraphische Nachricht von dem Tode seines in Wien lebenden Vaters an Cholera erhielt, sofort an Cholera erkrankte und starb. Man könnte denjenigen, welche sich noch bis vor wenig Zeit in Verspottungen der Infectionstheorie überhaupt gefielen, diesen Fall von Uebertragung durch den Telegraphendraht empfehlen zur Verwendung, wenn derselbe nicht zeigte, dass unsere Anschauungen von der Art der Uebertragung doch noch sehr mangelhafte und einseitige sind. Indem ein solcher Fall die Möglichkeit einer zeitweilig latent bleibenden Infection zeigt, ist er für die allgemein pathologischen Anschauungen von hoher Bedeutung; obwohl niemand theoretisch die Existenz solcher leichter und doch ansteckender Fälle leugnet, werden sie kaum in Betracht gezogen, wenn es sich darum handelt, aus den natürlichen Vorkommnissen in Epidemien Schlüsse zu ziehen für die Vorgänge bei der Infection und Verbreitung der Krankheitskeime. Vor allem lehren sie, dass die Statistik der ausgebildeten Fälle sich nicht zur Feststellung aller die Uebertragung betreffenden Fragen eignet. Wir werden daher in den kartographischen Darstellungen der Choleraepidemien uns eine Menge von Lücken ausgefüllt denken müssen, aber wir werden annehmen können, dass auch diese ebenso gleichmässig verbreitet sind, wie die eclatanten Fälle in Wasserepidemien. Hierdurch würde jenes mehr gleichmässige Bild erzielt, welches theoretisch für Wasserepidemien postulirt wird; mit der Annahme zahlreicher Immunitäten kommt man dagegen nicht aus, indem solche latenten Infectionszustände denn doch nicht selten in aperte sich umwandeln.

Wenn nun, wie weiter unten gezeigt wird, die Anwesenheit der Choleramikroben im Wasser nachgewiesen und gezeigt ist, dass dieselben eine nicht geringe Zeit selbst in destillirtem Wasser lebend und wirksam bleiben können, so gehört wirklich ein hoher Grad von Vertrauen auf theoretische Anschauungen dazu, wenn trotzdem von manchen Seiten auch für die Cholera an einer Bodentheorie festgehalten wird, welche zum mindesten unbewiesen ist. Die hohe Bedeutung der Frage nöthigt, in derselben einen ganz entschiedenen Standpunct einzunehmen, um so mehr, als die grossen Verdienste, welche sich der Urheber der Bodentheorie um die Cholerafrage erworben hat, durch diesen Widerspruch keineswegs sich verringern. Es ist wohl nicht anzunehmen, dass es irgend einem Forscher, der sich mit diesen schwierigen und complicirten Fragen beschäftigt, erspart bleiben wird, eines Irrthums überwiesen zu werden. Doch muss hier nochmals und etwas eingehender ein Einwand beleuchtet werden, welcher von Pettenkofer gegenüber der auch von mir angenommenen Entstehung der letzten Genueser

Epidemie erhoben und bereits kurz berührt wurde bei der Besprechung der Typhusgenese. Es ist dieses die Angabe, dass verschiedene Orte an der Riviera, welche von der gleichen Wasserleitung versehen werden, der Acqua Nicolai, deren Wasser in der Stadt die Cholera hervorgerufen haben sollte, dennach von der Krankheit verschont blieben. Es wurde bereits bei jener Gelegenheit bemerkt, dass die Vertheilung der in eine gemeinsame Leitung gelangenden Keime eine sehr verschiedenartige in den verschiedenen Theilzweigen sein kann. Bei Röhrensystemen, in denen das Wasser in aufsteigender Richtung fliesst, ist ein Zurückbleiben fester Partikel selbstverständlich und kann, wie mir Versuche gezeigt haben, schon in einem 2 Meter langen Rohr unter diesen Bedingungen die Anzahl der in dem Wasser enthaltenen Mikroorganismen sehr bedeutend verringert werden; die Grösse dieser Verringerung hängt natürlich von der Geschwindigkeit des Wasserstromes ab. Aber auch in Röhren mit absteigendem Strom muss eine ungleichmässige Vertheilung körperlicher Partikel im Wasser eintreten, wie die unvollkommene Mischung verschieden gefärbten Flusswassers unterhalb des Zusammenflusses zweier Ströme zeigt. Ganz die gleichen Verhältnisse müssen sich auch in den geschlossenen Röhren einer Wasserleitung einstellen, wenn das von mehreren Saugschächten gelieferte Material in ein Rohr zusammenfliesst; auch hier werden die von den einzelnen gelieferten Wasserfäden nicht sofort sich mischen, sondern, namentlich bei starkem Fall, getrennt bleiben. Ob dieses in Genua sich so verhalten, kann freilich nur durch besondere Versuche ermittelt werden, doch ist es kaum anders denkbar. Wenn Pettenkofer gegen die dort gemachte Erfahrung anführt, dass auch nach Sperrung der verdächtigen Wasserleitung Cholerafälle stattgefunden haben, so braucht dieses nicht aufzufallen, nachdem einmal eine grössere Menge von Cholerakranken in der Stadt immer neues Virus producirten. Dagegen zeigt die Curve nach der Schliessung der betreffenden Leitung einen so plötzlichen Abfall, dass an einem Einfluss dieser Massregel nicht wohl gezweifelt werden kann. Auch dürften die Rohre der Nicolaileitung, welche an andere Wasserleitungen angeschlossen wurden, wohl nicht als rein betrachtet werden. Wenn ferner P. das Freibleiben des Albergo dei Poveri von seiner Höhenlage ableitet, so ist zu bedenken, dass andere, viel höher gelegene Stadttheile, die ausserdem auf reinem Felsen gebaut sind, sehr heftig an der Epidemie betheiligt waren. Der Vorwurf der Einseitigkeit, welchen er in nicht gerade höflicher Weise den Wassertheoretikern macht, muss auch gegen ihn erhoben werden. Uebrigens wird die Entscheidung der Frage weniger durch die Analyse der einzelnen Epidemien, als durch das Experiment gelöst werden können. Begnügen wir uns mit dem von Pettenkofer schon vor längerer Zeit zugegebenen und auch jetzt wiederholten Satz, dass das Wasser unter Umständen ebenso wie der menschliche Verkehr Träger des Virus werden könne. Indem wir den Einfluss des letzteren nicht leugnen, sind die Grundanschauungen keineswegs so widersprechend, wie der treffliche Münchener Forscher annimmt.

Wenn auch die endliche Lösung der Frage der Choleraverbreitung durch den Boden und das Wasser noch aussteht und nur gesagt werden kann, dass die erstere Art der Verbreitung ganz unerwiesen und unwahrscheinlich, die zweite dagegen nach der Art der Choleraverbreitung in grösseren und heftiger einsetzenden Epidemien die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat, bleibt noch die weitere Frage übrig, ob auch andere Wege der Choleraverbreitung daneben bestehen. Wenn, wie wir

gesehen haben, die Krankheitskeime nicht leicht durch die Luft weiterverbreitet werden, eine Thatsache, welche schon an und für sich hinreicht, die Bodentheorie als eine illusorische erscheinen zu lassen, so können die localen Weiterverbreitungen, welche man in der unmittelbaren Nachbarschaft der ersten Fälle mit oder ohne persönliche Berührung der Betroffenen auftreten sieht, nur durch eine mittelbare Uebertragung der Keime bewirkt sein und kommen hier wieder Gegenstände in Betracht, denen das Choleravirus anhaftet. Dass ein solcher Vorgang besteht, erweisen die gänzlich sicher gestellten Fälle von Choleraverschleppung durch Effecten, bei dem Schiffsverkehr, wie bei dem Landtransport. Was den ersten Weg der Verbreitung betrifft, so sind es gewöhnlich Auswandererschiffe oder Truppentransporte, bei denen, wenn sie aus Choleragegenden kommen, die Krankheit auf dem Schiffe ausbricht. In manchen Fällen bleiben sie auf einzelne Theile des Schiffes beschränkt, in anderen breiten sie sich aus. Ihr Entstehen fällt gewöhnlich mit der Eröffnung der Kisten zum Zweck der Reinigung mitgebrachter Gegenstände zusammen, so dass ein Anhaften des Krankheitsstoffes an solchen, namentlich Kleidern und Wäsche nicht bezweifelt werden kann. Dass aber auch ganz ohne Betheiligung begleitender Personen diese Art der Weiterverbreitung des Processes stattfinden kann, lehrt der zweite Fall, in dem eine solche durch Waaren vermittelt wird, welche als Eisenbahnfrachtgut oder durch andere, eine Begleitung von lebenden Choleraträgern ausschliessende Transportmittel versendet werden. Im Gegensatz zu anderen, in dieser Weise verbreiteten Krankheitserregern (Scharlach, Masern) geschieht dieses niemals durch kleinere Gegenstände, wie Briefe, sondern nur bei Massentransporten, bei ganzen Collis und Kisten. Erst die neuerdings erkannten biologischen Verhältnisse der Choleraorganismen lassen es begreiflich erscheinen, worauf diese wichtige Eigenthümlichkeit des Choleravirus beruht: es ist die leichte Zerstörbarkeit desselben durch Trocknen, welche bei kleineren Gegenständen in ausreichender Weise an der Luft geschieht, dagegen in grösseren Massen ohne künstliche Hilfsmittel nicht erreicht werden kann. So löst sich ein scheinbarer Widerspruch in der einfachsten Weise und gewinnen wir werthvolle Anhaltspuncte für die sanitätspolizeiliche Behandlung solcher Gegenstände: die in Italien noch übliche Durchlöcherung und Räucherung der Briefe ist eine überflüssige Massregel, dagegen sollten alle Waarenballen und dergleichen an den Grenzen befallener Bezirke geöffnet und sorgfältig getrocknet werden; es genügen hierzu Temperaturen, bei denen eine Beschädigung der Waaren nicht stattfindet, nur ist es nothwendig, dass die letzteren so ausgebreitet werden, dass die Trocknung wirklich in vollständiger Weise erfolgt. Es ist dazu eine absolut trockene Luft von 60—70 Grad C. völlig ausreichend.

Pettenkofer hat auch diese Art der Verbreitung neuerdings wieder in sehr ausführlicher Weise discutirt, namentlich die Schiffsepidemien und die Verbreitung durch Wäsche. Bezüglich der ersteren wird mit Recht betont, dass die Cholera auf Schiffen besser vom ektogenen Standpuncte studirt werden müsse, bevor über die Art ihres Ausbruches und ihre Verbreitung innerhalb der Schiffsmannschaft abgeurtheilt werden könne. Ich gebe dies vollkommen zu, allein schon jetzt liegen Thatsachen genug vor, welche eine Verbreitung auf diesem Wege durch inficirte Gegenstände anzunehmen gestatten. Hierher gehört der vielfach auch von Pettenkofer

hervorgehobene Umstand, dass nicht selten nur einzelne Räume der Schiffe Cholerafälle aufweisen, andere nicht. Es spricht derselbe unseres Erachtens für einen ganz localen, an die nächste Umgebung der inficirten Stoffe gebundenen Ausbruch. Diejenigen Personen, welche in demselben Raume wohnen, kommen am meisten mit den leblosen Infectionsträgern in Berührung und übertragen ihrerseits nicht die Krankheit auf andere Personen, mit denen sie z. B. bei den gemeinschaftlichen Mahlzeiten, wie auf dem Apollo, zusammenkommen und die gleichen Speisen geniessen. In der Beziehung muss man Pettenkofer vollkommen Recht geben, dass die Zurückweisung von inficirten Schiffen, wie des Matteo Bruzzo in unserem Jahrhundert ebenso antiquirt ist, wie die früheren Quarantänen, bei denen die Menschen zusammengesperrt, den Sachen aber Freipass gegeben wurde. Bezüglich der Cholerawäsche, welche in ganz offenbarer Weise der Träger des Choleravirus sein kann, erhebt derselbe Forscher gleichfalls Bedenken, welche ich nicht für gerechtfertigt halten kann und die gerade von dem ektogenen Standpuncte aus zu widerlegen sind. Das Auftreten der Cholera in Craponne bei Lyon, in Dornbach bei Wien, an Orten, welche fern liegen von dem eigentlichen Choleraheerd, erfolgte unmittelbar nach der Ueberführung von Cholerawäsche in dieselben und erkrankten die zunächst mit dieser Wäsche beschäftigten Personen; ob dann weiterhin hierdurch Hausepidemien daselbst entstehen, welche durch eine andere Verschleppung des Cholerastoffes entstanden sind, ist für die Frage von keiner wesentlichen Bedeutung. Auch in Zürich entstand in der letzten Epidemie von 1867 die Cholera zuerst bei Wäscherinnen, welche die Wäsche eines an Cholera erkrankten Kindes, das aus Rom zugereist war, erhalten hatten. Es trat hier derselbe Fall ein, wie in Lyon und Wien, dass der Ausbruch an der äussersten Grenze des Ortes erfolgte, ebenda wo die Wäsche gewaschen wurde, und nicht am Flussufer, wo allerdings Waschanstalten sind; von der rasch strömenden Limmat aus wäre eine Infection der Stadt wohl kaum denkbar, sehr wohl aber von den hoch gelegenen Gegenden am Zürichberg, von denen die abfliessenden Wässer den oben frei gewordenen und vermehrten Infectionsstoff weiter verbreitet haben können.

Ein besonders hohes Interesse scheint mir in dieser Beziehung eine kleine Epidemie zu besitzen, welche in der Gemeinde Kriegstetten bei Solothurn im Jahre 1867 ausbrach. Dieselbe entstand in einer dortigen Papierfabrik, nachdem Lumpen aus Zürich, wo damals die Krankheit herrschte, angelangt waren. Die mit dem Sortiren beschäftigten Arbeiter lieferten die ersten Fälle und verbreitete sich die Krankheit alsdann in den längs eines Baches gelegenen Arbeiterhäusern. In der ganzen Gegend trat niemals sonst Cholera auf. Leider ist der Verlauf der Epidemie nicht im einzelnen festgestellt; doch können die vorstehenden Angaben als sicher betrachtet werden, da sie mir von Mitgliedern der Regierung mitgetheilt wurden, als ich und Biermer dorthin berufen wurden, um die Natur der Krankheit, welche von dem Fabrikarzte geleugnet wurde, festzustellen.

Betrachtet man unbefangen diese Thatsachen, so kann es nicht bezweifelt werden, dass die Cholerakeime von den Dejectionen an Cholera Erkrankter ausschliesslich herrühren, wobei indess, wie bei vielen anderen Infectionskrankheiten, daran festgehalten werden muss, dass gerade leichtere Fälle nicht selten den Ausgangspunct schwerer Epidemien bilden. Man hat früher vielfach angenommen, dass dieselben

erst irgend welche, ausserhalb des Körpers vor sich gehende Umwandlungen durchmachen müssen, um infectionsfähig zu werden; allein es dürfte diese Anschauung auf irrigen Voraussetzungen beruhen, sofern es sich um die Mitwirkung des Fäulnissprocesses handelt, welcher gerade die Keimfähigkeit der Choleraorganismen zerstört (Koch). Dagegen kommt allerdings die Möglichkeit einer Vermehrung dieser Organismen ausserhalb des Körpers in Betracht. Im feuchten Zustande können sich dieselben nicht allein längere Zeit wirksam erhalten, sondern auch, wenn die geeigneten Nährsubstanzen vorhanden, sehr bedeutend vermehren. In diesem Zustande ist daher ihr Transport sehr wohl möglich und durch die erwähnten Thatsachen gesichert, auch wenn man von der besonderen Beschaffenheit derselben absieht. Ebenso ist es eine sichere, durch das Experiment gestützte Thatsache, dass sie sich in Wasser und zwar sowohl süssem, wie salzigem Wasser lange erhalten. Das Wasser wird demnach als Verbreiter der Cholera angesehen werden müssen, auch wenn es in dem einzelnen Fall nicht gelungen sein sollte, die betreffenden Organismen in demselben nachzuweisen, bei welchem Nachweise sich dieselben Schwierigkeiten naturgemäss ergeben, wie bei dem Typhus (grosse Verdünnung, zu späte Untersuchung). Ein neuerdings von Koch nach Macnamara aus Ostindien berichteter Fall, in welchem Personen, welche von einem mit Choleradejectionen verunreinigten Wasser getrunken, erkrankten, darf, wenn auch die dabei obwaltenden Umstände nicht mitgetheilt wurden, als ein thatsächlicher Beweis für die Ansteckung durch Wasser bezeichnet werden. Dagegen sind die genaueren Verhältnisse des Bodens, unter denen Choleradejectionen sich wirksam erhalten, noch des weiteren zu ermitteln. Dass hier die Bodenfeuchtigkeit eine wesentliche Rolle spielt, ist nicht zu bezweifeln, ebenso wie die Anwesenheit geeigneter Nährmaterialien erst einen Boden zu der Weiterentwicklung des Choleravirus befähigt. Doch dürfte diese Entwicklung nur in den obersten Bodenschichten vor sich gehn und als Transportmittel der daselbst entwickelten Keime mehr die festen und flüssigen Substanzen, als die Luft in Betracht kommen.

Es bleibt nunmehr die Aufgabe übrig zu prüfen, wie diese allgemeinen, aus den Vorgängen bei der Choleraverbreitung abgeleiteten Anschauungen sich durch die biologischen Eigenschaften der Choleraorganismen erklären und erweitern lassen. Stimmen diese beiden Reihen von Beobachtungen mit einander überein, so wird hiermit auch die Bedeutung der Choleraorganismen als gesichert betrachtet werden können. In der That ist dies der Fall und genügen die Eigenschaften der von R. Koch entdeckten Choleravibrionen so vollkommen zur Erklärung aller bei der natürlichen Choleraverbreitung beobachteten Erscheinungen, dass ein Zweifel an ihrer genetischen Bedeutung nicht möglich erscheint. Wenn andere Organismen in neuester Zeit als die eigentlichen Choleraerreger ausgegeben wurden, so ist dies allerdings von dem Standpunct der freien wissenschaftlichen Forschung zu billigen, allein auch zu bedenken, dass ungeachtet gewisser Aehnlichkeiten in der Wirkung der Beweis für eine solche These nur durch sehr vielseitige Beobachtungen erbracht werden kann. Für die Koch'schen Angaben hat sich schon jetzt eine so grosse Anzahl vertrauenswürdiger und unabhängig von einander arbeitender Forscher ausgesprochen, dass es wohl gestattet sein mag, den von Emmerich als den eigentlichen Cholerakeim angesprochenen Neapler Bacillus hier mit Stillschweigen zu übergehn und nur zu erörtern, wie sich die morphologischen und

biologischen Verhältnisse des Koch'schen Cholerabacillus oder, wie ich lieber sagen möchte, des Choleravibrio gestalten.

Die Morphologie des Vibrio Choleraeindicae (R. Koch). Nach manchen Zweifeln und Widersprüchen, welche in einer so neuen und wichtigen Frage wohl am Platze waren, ist es nunmehr in den wesentlichsten Puncten als festgestellt zu betrachten, dass derselbe, trotz mannigfacher Uebereinstimmung mit anderen Arten der Vibrionen als der specifische Erreger der Krankheit betrachtet werden muss. Er bildet in derjenigen Form, in der er im Darm von Cholerakranken gefunden wird, sehr kleine, stark gekrümmte kommaartige Stäbchen, die sich lebhaftest bewegen. Mit den neuesten, apochromatischen Systemen von Zeiss soll an denselben eine Geissel wahrzunehmen sein, im übrigen ist sowohl ihre Grösse, wie ihre Form so mannigfaltig, dass es schwierig ist, die eigentlich typischen Verhältnisse derselben anzugeben. In der Figur 58 ist ein Deckglastrockenpräparat aus der 30., von Ant. Ceci gezüchteten Cultur abgebildet bei einer Vergrösserung von genau 2500, erhalten durch Projection des mit Zeiss Syst. 1/18 Oc. 4 gewonnenen Bildes mit der Zeiss'schen Camera auf die Tischebene. Man sieht kürzere und längere Formen, von einer scheinbaren Grösse von 3—5,2 Mm und einer wirklichen von 1,2 bis 2,08 Mikren; das Mittel beträgt etwa 1,65 Mikren. Die kleinsten Formen sind am stärksten gekrümmt, die längeren mehr gestreckt, nicht selten deutet eine schwach S-förmige Gestalt derselben auf eine Weiterentwicklung zu Spirillenformen hin; bisweilen ist eine Hälfte dieser letzteren Formen abgeknickt, eine Andeutung beginnenden Zerfalls in 2 Kommata, von denen das eine gewöhnlich etwas kürzer, als das andere erscheint. Die Dicke der Vibrionen ist ziemlich übereinstimmend und beträgt nach meinen Messungen ungefähr 0,28—0,3 Mikren.

Fig. 58. Vibrio Cholerae indicae. 30. Generation, von A. Ceci gezüchtet. Vergrösserung 2500. Gentiana.

Zum Vergleiche füge ich hier sofort eine in gleicher Grösse aufgenommene Zeichnung von den von Finkler und Prior bei Cholera nostras gefundenen Vibrionen bei (Fig. 59). Dieselben zeigen die gleichen Formverhältnisse, wie diejenigen der indischen Cholera, nur sind die grösseren Kommata etwas gestreckter und plumper gebildet. In der gleichen Weise angestellte Messungen haben mir ergeben, dass die

grössten, noch nicht spiraligen Formen eine Länge von 6 Mm. im Projectionsbilde, = 2,4 Mikren in der Wirklichkeit besitzen. Sie übertreffen demnach die grössten Vibrionen der Cholera indica um beinahe den siebenten Theil ihrer Länge, immer in der Sehne gemessen, oder ihr Verhältniss ist wie 5 : 6. Auch in der Dicke ist ein, wenn auch geringerer Unterschied wahrzunehmen: ich bestimmte die maximale Breite zu 0,32 Mkr., wonach sich dieses Verhältniss wie 7 : 8 ergeben würde; freilich liegt dieses Maass innerhalb der Grenzen der unvermeidlichen Fehler. Ausserdem ist auch zu beachten, dass das Grössenverhältniss augenscheinlich von der Beschaffenheit des Nährmediums und von der Intensität der Vegetation beeinflusst wird. In sehr kräftig wachsenden Culturen, wie auch im Darm herrschen vielfach die kleinsten Formen vor. So grosse Differenzen, wie sie Nicati und Rietsch, wie auch andere abbilden, habe ich nicht wahrgenommen. Ich muss daraus schliessen, dass die Diagnose aus der mikroskopischen Beobachtung nur zweifelhafte Resultate ergiebt; immerhin lässt sich aus einer sehr sorgfältigen Vergleichung der mikroskopischen Bilder ein Wahrscheinlichkeitsschluss auch für die differentielle Diagnose zwischen einheimischen und indischen Choleravibrionen ableiten. Weitere Unterschiede ergeben dann die Culturen, welche weiter unten besprochen werden sollen.

Fig. 59. Vibrio der einheimischen, europäischen Cholera (Finkler u. Prior). Vergr. 2500. Gentiana.

Das Vorkommen vibrioartiger Bildungen ist seither als ein weitverbreitetes erkannt worden, so habe ich selbst in mehreren Fällen vereinzelte Vibrionen in dem Darminhalt an acuten Krankheiten Verstorbener angetroffen, Nicati und Rietsch gleichfalls in dem Darminhalt gesunder Menschen und Thiere, Strauss in leucorrhoïschen Ausflüssen, Lewis grössere Formen in cariösen Zähnen. Die Aehnlichkeit dieser Formen mit dem Choleravibrio von Koch ist eine verschieden grosse, doch kann dieselbe nicht dafür verwerthet werden, dem letzteren seine Bedeutung für die Cholera indica abzusprechen, da sich immer noch Verschiedenheiten sowohl im mikroskopischen Bilde, wie in den Culturen herausgestellt haben. So ist der Vibrio cariöser Zähne erstlich viel grösser, als derjenige der Cholera indica, dann soll derselbe sich nicht auf Nährgelatine cultiviren lassen. Dagegen ist es kaum gerechtfertigt, bei so kleinen und ähnlichen Bildungen, welche sich im Darm-

inhalt vorfinden können, aus dem mikroskopischen Bilde allein einen Schluss auf die Anwesenheit der indischen Cholera zu ziehen. Die Culturen der von Finkler und Prior, wie von Nicati und Rietsch beschriebenen Formen bieten gleichfalls, zum Theil aber recht feine Unterschiede dar gegenüber echten Cholera-indica-Culturen, welche unten angeführt werden sollen.

Die weitere Entwicklung der Vibrionen der Cholera indica wird am besten in der feuchten Kammer bei höherer Temperatur verfolgt, wozu ich den auf S. 103, Fig. 22 abgebildeten Wärmeapparat für ganze Mikroskope mit Vortheil verwendete, indem derselbe die Anwendung der Oel-Immersions-Systeme gestattete, durch welche bei anderen Wärmkästen, welche frei auf dem Objecttisch sich befinden, eine zu grosse Ableitung der Wärme gerade an der beobachteten Stelle des Präparats bewirkt wird. Als Objectträger dienten auf Glasplatten aufgekittete Ringe von 2,5 Cm. Durchmesser und 0,5 Cm. Höhe, welche eine genügende Wasserschicht auf dem Boden enthielten, während das entsprechend grosse Deckglas einen Tropfen Nährgelatine oder Agar erhielt, auf welchen die Choleravibrionen aus einer Reincultur implantirt wurden. Macht man nur einen feinen Strich mit der Platinnadel, so gelingt es leicht, sehr kleine Gruppen derselben im Gesichtsfelde zu erhalten. Es wurde die Temperatur so geregelt, dass die Gelatine nicht gänzlich verflüssigt wurde; die Bewegungen der Choleravibrionen sind dann sehr lebhaft und geht ihre Entwicklung schnell vor sich. Die unter diesen Umständen entstehenden Spirillen (Fig. 60) gehen aus einer allmähligen Verlängerung der S-Formen hervor, welche ihrerseits wieder sich durch eine Art von Streckung der längsten Kommaformen bilden. Mit dem Auftreten dieser letzteren Form nehmen die Bewegungen ab und sistiren endlich vollständig, wenn die Spirille die dreifache Länge eines mittleren Kommas erreicht hat, gleich 4,8 Mkr. Sie besteht alsdann aus drei flachen Bogenstücken. Erst, wenn eine Länge von 4 solchen Bogenstücken erreicht ist, findet eine Abknickung statt, welche gewöhnlich zuerst eines der endständigen Stücke betrifft. Es entstehen dadurch eigenthümliche, einer Hacke oder einem Winkelmaass ähnliche Bildungen. Der sich ablösende Theil zeigt wiederum Bewegungen, welche als die eigentliche Ursache der Ablösung zu betrachten sind, nicht die Einwirkungen der beweglichen Kommata, wie Nicati und Rietsch meinen. Einen gleichzeitigen Zerfall der ganzen Spirille in Kommata habe ich gleichfalls nicht gesehn und glaube annehmen zu dürfen, dass die diesen Vorgang bezeichnenden Formen durch einen Zerfall bei der Präparation entstanden sind. Seltener treten helle Flecke innerhalb einer Spirille auf, wie in der in der Mitte der Figur gelegenen, zwei und ein halbes Bogenstück langen. Durch Trennung an dieser Stelle würden 2 S-Formen entstehen. Die Windungen, welche diese Choleraspirille darbietet, unterscheiden sich von denjenigen der beweglichen Spirillenformen der Mundhöhle, wie der Recurrens, durch ihre bedeutendere Flachheit. Es kann daher den Eindruck machen, als ob dieselben in einer Ebene liegen, also eigentlich keine Spiralen, sondern Zickzacklinien darstellen; doch ist dies wegen der Flachheit der Windungen schwer zu beurtheilen. Dagegen sind sicherlich durch den Mangel an Bewegung die beiden Formen von Spirillenbildungen sehr wesentlich von einander verschieden und erscheint es deshalb geboten, die Choleraspirille mit einem anderen Namen zu bezeichnen, als jene Formen der Bacterien, welche eine Spirillenform als eigentliche Wuchsform dar-

bieten. Dieser Forderung wird durch die Bezeichnung der Spirochaete für die letzteren entsprochen.

Weiterhin kommen bei den Choleravibrioneen Degenerationsformen vor, welche bei dieser Bacterie vielleicht eine grössere Bedeutung besitzen, als bei irgend einer anderen, indem sie nicht allein sehr leicht, sondern auch in sehr mannigfaltiger Weise sich ausbilden, so dass durch ihre Anwesenheit Schwierigkeiten in der Diagnose entstehen können, wie ich aus eigener Erfahrung anführen kann. In sehr zahlreichen Fällen enthält der Choleradarm nicht die characteristischen Kommaformen, sondern Modificationen derselben. Da dieselben Formen auch in Reinculturen vorkommen, kann man an ihrer Zugehörigkeit zu dem Choleravibrio nicht zweifeln. Die Kommata werden in diesen Fällen dicker und kürzer, erscheinen, wie dies auch andere, welche für die alleinige Anwesenheit der Kommata eintreten, zugeben müssen, dann Mikrokokken sehr ähnlich; nur ihre länglich ovale Gestalt und eine oft vorhandene bohnenförmige Einkerbung an der einen Seite erinnern an die ursprüngliche Kommaform. Figur 61 stellt eine Reihe dieser Bil-

Fig. 61.

Fig. 60.

Fig. 60. Spirillenbildungen des Vibrio Chol. ind. 32. Gen., in der feuchten Kammer gezüchtet (Klebs). Vergr. 2500. Gentiana.

Fig. 61. Vibrio Chol. ind. Degenerationsformen, feuchte Kammer. Gen. 32. 6. Tag. Vergr. 2500. Gentiana.

dungen aus einer Reincultur dar, welche sich am 6. Tage entwickelt hatten. Es kommen aber noch viel grössere kuglige Auftreibungen vor, welche durchaus nicht immer in dürftigen, sondern sogar in sehr kräftig entwickelten Culturen vorhanden sind. Nichtsdestoweniger dürfte hier eine Degeneration vorliegen, da neben diesen grossen Formen, die sich noch gut färben, nicht selten in grosser Anzahl solche vorkommen,

welche nur sehr schwer den Farbstoff annehmen. Auch die ähnlichen, von Ferran beschriebenen Bildungen, welche in den Verlauf von Spiralen eingeschaltete Kugeln darstellen, dürften hierher zu rechnen sein; jedenfalls haben sie nichts mit der Entwicklung der Choleravibrionen zu thun.

Schwieriger zu entscheiden ist die Frage, ob degenerative Zustände oder eine besondere Entwicklungsform vorliegen, für die beiden von Ceci und Hüppe beschriebenen Zustände der Choleravibrionen. Der erstere beobachtete die in Fig. 62 gebildeten Formen von Choleravibrionen, welche in ihrem Inneren helle Flecke aufweisen und von demselben als Sporenbildungen aufgefasst werden. Das der Abbildung dienende Präparat stammt von einer 33. Generation her, die, von Ceci's Züchtungen abgeleitet, sich sehr kräftig entwickelt hatte (auf Fischbouillon-Pepton-Agar); doch war ihre pathogene Wirkung geringer, als diejenige anderer Culturen. Die hellen Flecken haben eine sehr mannigfaltige Gestalt, sind bald rundlich, bald elliptisch, bald auch streifenförmig; von den kleineren derartigen Bildungen ist bald nur eine, bald mehrere in einem Vibrio vorhanden. Ich habe auch diese Cultur, wie andere mit normalem Aussehen der Vibrioneen allmählig eintrocknen lassen und dann auf ihre Entwicklungsfähigkeit untersucht, doch keine besseren Resultate erhalten, wie mit den letzteren, ich kann daher die Vacuolen nicht als Dauerformen ansehen. — Nach Hüppe zerfallen die bei höherer Temperatur gezüchteten Choleravibrionen in kuglige, mikrokokkenartige Theilstücke, welche sich wieder zu Vibrioneen entwickeln können. Doch ist das letztere nur in drei Fällen beobachtet worden. Da ausserdem der Autor eine grössere Resistenz solcher Culturen wahrnahm, erklärte er jene Bildungen für Dauersporen. Die Körner entwickeln sich nach ihm zu je 2 aus einem Komma oder dem entsprechenden Theil einer Spirille, sie besitzen eine Gallerthülle und wandeln sich durch directes Auswachsen wieder in Kommata um.

Fig. 62. Vibrio Chol. ind. A. Ceci's sporenbildende Formen, Gen. 33, auf brauner zuckerhaltiger Agar-Gallerte gewachsen.

Hüppe verwirft den Namen der Vibrioneen für diese arthrosporen Formen, indem er geltend macht, dass von Prazmovski und van Tieghem bei Vibrio rugula und einem Spirillum endogene Sporen beobachtet sind. Er will deshalb Vibrionen diejenigen, endogene Sporen bildenden Schraubenbacterien nennen, bei denen sich die Sporen unter deutlicher Erweiterung der Zellen bilden, Spirillen diejenigen, bei denen die endogenen Sporen sich bei Erhaltung der Form der Zelle ohne Erweiterung bilden, und Spirochaeten diejenigen, bei denen nicht endogene, sondern arthrospore Fructification stattfindet.

Obwohl Hüppe, wie es scheint mit Recht, die verschiedene Resistenzfähigkeit anerkannter Sporen hervorhebt, welche namentlich für Arthrosporen, z. B. der Kokkaceen, gilt, muss doch die Bedeutung der von ihm beobachteten Gebilde noch zweifelhaft bleiben, so lange ihre grössere Resistenz nicht sicher festgestellt ist. Wenigstens haben Nicati und Rietsch keine längere, sondern eine kürzere Lebensfähigkeit bei Cho-

leravibrionen beobachtet, welche in höheren Temperaturen gezüchtet waren. Die längere, auf mehrere Monate ausgedehnte Lebensfähigkeit solcher Culturen schreiben die letzteren dem schwereren Austrocknungsvermögen der Agarculturen zu. Es werden also für die Entscheidung dieser Frage weitere Untersuchungen erforderlich sein. Immerhin ist es von grossem Interesse, dass durch diese Erfahrungen eine längere Lebensfähigkeit der Choleravibrionen auch auf festen Nährsubstraten dargethan ist, als früher angenommen wurde.

Die Biologie der Choleravibrionen. Schon der Entdecker dieser Organismen, R. Koch, hat die Lebensbedingungen der Choleravibrionen in ihren wesentlichen Zügen festgestellt, namentlich ihre enorme Entwicklungsfähigkeit bei höherer Temperatur, ihre grosse Empfindlichkeit gegen Eintrocknen und gegen sauere Flüssigkeiten. Auch bezüglich ihres Verhaltens im thierischen Organismus ist nur wenig Neues hinzugekommen. Schon Koch hatte angegeben, dass sie nur wenig vom Dünndarm, ihrem eigentlichen Aufenthaltsort aus, in die Gewebe eindringen.

Diese Grundanschauungen haben sich im allgemeinen als richtig erwiesen und sind nur in der Richtung der Wirkungen, welche die Choleravibrioneen im Organismus ausüben, vervollständigt worden. Ihr Vorkommen im menschlichen Körper und ihre Beziehungen zu den Choleraerscheinungen, ihre Vegetationsbedingungen ausserhalb des Organismus, wie endlich die künstliche Herstellung des Krankheitsprocesses durch die ausserhalb des Organismus gezüchteten Vibrioneen sollen nach einander behandelt werden. Zeigt sich, dass alle diese Verhältnisse mit denjenigen übereinstimmen, welche bei dem natürlichen Auftreten der Cholera indica beobachtet werden, so ist ein nahezu absoluter Beweis für die genetische Natur des Koch'schen Choleravibrio geleistet, welcher nur noch nach der Richtung vervollständigt werden kann, dass die Unwirksamkeit oder Unähnlichkeit in der Wirkung anderer Organismen dargethan wird, welche, weil sie bei Cholera indica bisweilen gefunden wurden und bei Thieren einiger Maassen ähnliche Wirkungen hervorbrachten, als die eigentlichen Choleraerreger in Anspruch genommen wurden. In gänzlicher Unabhängigkeit von persönlichen Beziehungen muss bei der gegenwärtigen Sachlage diese Frage entschieden werden, da von ihrer Entscheidung eine ganze Reihe der wichtigsten Maassregeln abhängt, die zur Erkenntniss und zur Abwehr des Choleraprocesses in Angriff genommen werden müssen. Wenn Jemand glauben sollte, dass es gleichgültig wäre, ob diese oder jene Form von Organismen den Process hervorruft, so muss darauf hingewiesen werden, dass für die Erkenntniss der ersten Fälle einer Epidemie, der wichtigsten Aufgabe, ohne welche eine gehörige Prophylaxe gar nicht möglich ist, in erster Linie der Nachweis dieser Organismen ausserhalb und innerhalb des Körpers gefordert werden muss.

1. Das Vorkommen der Choleravibrioneen ausserhalb des menschlichen Organismus kommt in drei Richtungen in Betracht, indem erstens ihr freies Vorkommen in der unorganisirten Welt, dann unter künstlich gesetzten Lebensbedingungen (Culturen), endlich im Thierkörper ins Auge gefasst wird.

Was die Frage des natürlichen Vorkommens von Choleravibrionen ausserhalb des Menschen- und Thierkörpers betrifft, so hat für dieselbe gleichfalls R. Koch die ersten positiven Angaben gemacht, indem er in einem Teich (Tank) in Kalkutta, in

dessen Nachbarschaft Cholerafälle vorkamen, die Choleravibrionen nachweisen konnte.

Später wurde die Untersuchung auf Anordnung der englischen Regierung von Klein an derselben Localität wiederholt und gelangte derselbe zu der Ansicht, dass den von Koch als Choleraorganismen angesprochenen gleiche Formen in viel weiterer Verbreitung in jener Localität vorkommen, auch in Wasseransammlungen, welche zur Zeit der Untersuchung nicht in örtlicher Beziehung zu Choleraheerden standen. Wenn man nicht den betreffenden Untersuchungen beigewohnt hat oder sonst in den Stand gesetzt ist, allen Phasen derselben zu folgen, ist es schwer, ein Urtheil in dieser Frage abzugeben. Doch handelt es sich für denjenigen, der auf anderem Wege die Ueberzeugung von der genetischen Bedeutung der Koch'schen Vibrionen gewonnen hat, nur um zwei Möglichkeiten: entweder hat sich der Untersuchende getäuscht und den Choleravibrionen ähnliche Organismen vor Augen gehabt, oder es finden sich wirksame und unwirksame Modificationen eines und desselben Organismus. Ich glaube mich der letzteren Anschauung anschliessen zu müssen, gestehe aber zu, dass erst weitere Untersuchungen darüber entscheiden können. Dagegen muss bei dieser Auffassung ganz bestimmt hervorgehoben werden, dass dieselbe keineswegs eine Erneuerung der alten Pangenese der specifischen Spaltpilze darstellen soll, sondern vielmehr an der Specificität der pathogenen Art festhält als an der Grundlage aller unserer bacteriologischen Errungenschaften, aber innerhalb dieser pathogenen Art können Verschiedenheiten in der Wirksamkeit der natürlichen Zuchten vorhanden sein, wie dies bei den künstlichen Zuchten, den Culturen gleichfalls vorkommt. So ist es also möglich, dass Klein in Kalkutta eine viel weitere Verbreitung der wirklichen Choleravibrionen gefunden hat, als der gerade vorhandenen Ausbreitung des Choleraprocesses entspricht. Andererseits ist es aber auch möglich, dass ein, übrigens sehr begreiflicher Irrthum stattgefunden, da, wie schon bemerkt, wenigstens die mikroskopisch wahrnehmbaren Verschiedenheiten zwischen verschiedenen Formen von Vibrioneen sehr geringe sein können. Jedenfalls aber sollten derartige, höchst verdankenswerthe Arbeiten über das Vorkommen des Choleravibrio an endemisch von der Krankheit heimgesuchten Orten, wie Kalkutta, mit den besten Hilfsmitteln nicht sporadisch das eine oder andere Mal, sondern ständig vorgenommen werden, um über das Verschwinden und Wiederauftreten des Choleravibrio und seine Beziehung zu den Epidemien Kalkutta's ein abschliessendes Urtheil gewinnen zu lassen. Leider scheint gerade die Leitung des Sanitätswesens in British India in Händen zu sein, welche, der bacteriologischen Forschung fernstehend, auch mit einem zweifelhaften, an und für sich nicht entscheidenden Resultat vorlieb nehmen. Der Befund von Klein hätte zum Ausgangspunct andauernder weiterer Studien, aber nicht schon als ein die Theorie Koch's erschütternder ausgegeben werden sollen.

In der unten citirten Arbeit der Herren Klein und Gibbes und den Verhandlungen der dazu eingesetzten Commission sind die Resultate der Untersuchung der ersteren in ganz entgegengesetzter Richtung gedeutet. Klein und Gibbes kommen zu folgendem Schlusse: es ist vollkommen klar, dass die Behauptung Koch's und seiner Anhänger, dass die Kommabacillen im Wasser Cholera bewirken, in directem Widerspruch mit den angeführten Thatsachen steht. Ebenso hält die Commission, in welcher von bekann-

teren Forschern im Gebiet der Infectionskrankheiten u. A. Burdon-Sanderson sitzt, die Ergebnisse der Untersuchung für beweisend. Wir können von der oben ausgesprochenen Meinung als einer durchaus logischen nicht abstehen und halten die Untersuchungen, auch wenn die angeführten Beobachtungsthatsachen völlig fehlerfrei sind, nicht für conclusiv, sondern müssen darauf bestehn, dass dieselben weiterhin aufgeklärt werden durch fortdauernde Untersuchungen der betreffenden verdächtigen Tanks und anderer ähnlicher Localitäten. Bei der Wichtigkeit, welche diese Frage nicht bloss für Indien besitzt, muss es als eine Pflicht der dortigen Regierung erklärt werden, diese Arbeiten weiter fortführen zu lassen und zu denselben auch Personen zu verwenden, welche von Koch selbst eingeschult sind. Bei der Schwierigkeit dieser Untersuchungen und der in der That vorhandenen Aehnlichkeit mancher Arten von Vibrionen mit denjenigen, die für die Cholera ind. in Betracht kommen, ist eine solche Forderung unerlässlich. Die Frage sollte von einer wirklich arbeitenden internationalen Commission in Angriff genommen werden.

Weitere Beobachtungen über das Vorkommen des Choleravibrio im Wasser stellen eine Verbreitung der Choleravibrionen in demselben und zwar sowohl in See-, wie in süssem Wasser gänzlich ausser Frage. Ihre Lebensfähigkeit in diesem Medium wurde von Nicati und Rietsch in sehr eirgehender Weise untersucht. Während der Epidemie von 1884 wurde das Wasser von zahlreichen Orten in Marseille selbst, wie von anderen benachbarten Krankheitsheerden untersucht, indem einige Tropfen, auf dem Objectträger eingetrocknet, als Trockenpräparat bebandelt wurden. Unter 145 derartigen Beobachtungen ergaben 36 die Anwesenheit von Choleravibrionen, andere ähnliche Formen, welche mit jenen hätten verwechselt werden können. Das Wasser des alten Hafens in Marseille, welches vom 11. August bis 2. November 23 Mal in gleicher Weise untersucht wurde, ergab 16 Mal ein positives Resultat. Durch Culturen wurde die Anwesenheit der Choleravibrionen im Wasser des alten Hafens 4 Mal nachgewiesen, in anderen Fällen ergab die Untersuchung kein Resultat, weil Colonien anderer Bacterien die Gelatine zu schnell verflüssigten. Aehnliche Resultate haben Stassano in Spezzia im Jahre 1884, Ceci in Genua im Jahre 1885 gehabt.

Ferner wurde von Nicati und Rietsch in filtrirtem und sterilisirtem Wasser die Lebensdauer in dasselbe eingebrachter Choleravibrionen untersucht. Die Prüfung erfolgte durch Culturen, in den positiven Fällen ergaben auch Trockenpräparate die Anwesenheit der Vibrionen. Es blieben die eingesäten Vibrionen in destillirtem Wasser durch 20, im Wasser des Canals durch 38, im Meerwasser durch 64, in dem Wasser des alten Hafens durch 81, im Wasser des Kielraums eines aus Japan zurückkehrenden Schiffes durch 32 Tage lebendig. Die Versuche wurden im Winter vorgenommen. Wenn auch diese Versuche unter Bedingungen angestellt waren, welche der Entwicklung der Choleravibrionen theils günstig, theils ungünstig waren, indem einerseits durch die Sterilisation die Concurrenz anderer Bacterien ausgeschlossen, andererseits durch das Filtriren gröbere organische Partikeln, an denen sich die Vibrionen entwickeln können, fehlten, so wird hierdurch der Nachweis ihrer langen Lebensdauer im Wasser nur noch verstärkt. Natürlich wird dieselhe durch die Anwesenheit von Nährsubstanzen im Wasser und die Abwesenheit anderer, ihrer Entwicklung schädlicher Bacterien gefördert; aber es ist nicht zu bezweifeln, dass diese günstigen

Bedingungen auch in Wirklichkeit oft genug vorhanden sind. Für das im Kielraum der Schiffe enthaltene Wasser ist durch diese Versuche die Möglichkeit dargethan, dass Choleravibrionen in demselben während einer Zeit lebend bleiben können, welche zu einer Reise von Ostindien nach Europa ausreicht. Doch ist dazu nothwendig, dass diese Flüssigkeit nicht sauer reagirt und Eisen in gelöster Form enthält, wie in einem anderen Falle, welcher ein negatives Resultat ergab. Hierher gehört auch die Beobachtung derselben Forscher, dass Choleraculturen, welche in das Wasser des alten Hafens versenkt wurden, vom 25. December bis zum 26. Januar ihre Lebensfähigkeit erhalten hatten bei einer Wassertemperatur von 6—11,5 Grad C.; nur findet unter dieser Bedingung kein oder nur ein sehr langsames Wachsthum statt.

Von anderen flüssigen Substanzen, in denen die Choleravibrionen vegetiren, ist die Milch zu nennen, in welcher Koch sich dieselben trefflich entwickeln sah, ohne dass eine wahrnehmbare Veränderung des Aussehns eintritt; namentlich fehlte Coagulation gänzlich. Cornil und Babés sahen sie durch 24 Stunden in Kaffee, Chocolade und Fruchtsäften lebend bleiben. Auf festen Nahrungsmitteln erhielten sie sich ebenfalls längere Zeit, so auf gekochten Kartoffeln nach Koch, auf denen sie einen bräunlichen Ueberzug bilden. Für Fleisch, Eier, Karotten, Kohl, feuchtes Brod constatirten Cornil und Babés das Gleiche, für Rüben und Carotten van Ermengem, für Käse und Gemüse Cornil und Babés. Auf sauren Früchten und Gemüsen fanden die letzteren sie nach 24 Stunden abgestorben; doch wurde von Nicati und Rietsch auf Schnitten von sehr reifen Birnen ihre Entwicklung beobachtet. Auch kommt der Gebrauch von inficirtem Spül- und Waschwasser für solche, zum Theil in rohem Zustande verzehrten Nahrungsmittel in Betracht.

Von besonderem Interesse für die wichtigsten Fragen der Choleraverbreitung ist die Entwicklung der Choleravibrionen in dem todten Organismus, sowie in den beiden Medien, in welche dieselben am leichtesten hineingelangen, Erde und Bekleidungsgegenstände.

In Theilen von Choleraleichen tritt bei Anwesenheit der Choleravibrionen eine Vermehrung derselben innerhalb der ersten 24—48 Stunden ein, so dass auf Darmstücken, welche nur wenige Vibrionen enthielten, reichliche Reinculturen sich entwickeln können. Dann aber tritt der schon von R. Koch hervorgehobene schädigende Einfluss der Fäulniss ein und verschwinden mit derselben die Choleravibrionen. Werden dieselben aber in reinerem Zustande und in weniger concentrirten Medien erhalten, so kann ihre Lebensfähigkeit eine längere Zeit erhalten bleiben. So können sie sich auf feuchter Leinwand, die in Watte oder in Erde eingebettet wurde, durch 14—15 Tage erhalten. Ein Uebermaass von Feuchtigkeit befördert hier das Eindringen der Fäulnisskeime aus den nicht sterilisirten einhüllenden Massen und gehn dann die Choleravibrionen schneller zu Grunde (Nicati und Rietsch). In Kothmassen von alkalischer Beschaffenheit und ammoniakalischem Geruch sah van Ermengem die Choleravibrionen in einigen Stunden absterben. Mit frischeren Fäcalstoffen gemischt konnten sich dieselben auch unter dieser Bedingung länger erhalten.

Es ergiebt sich somit auch aus diesen Versuchen, dass der Erdboden, wohl vermöge seines Gehaltes an Fäulnisserregern kein günstiges Substrat für die Entwicklung der Choleravibrionen bildet, wogegen die in der Regel weniger durch andere Organismen verunreinigte Leinwand,

wie auch wohl andere zur Bekleidung verwendete Webstoffe bei einem mittleren Feuchtigkeitsgrade günstige Träger des Choleravirus darstellen können.

Auf künstlichen Nährsubstraten kann die Lebensdauer noch eine viel längere sein, so können sie auf Agar-Agar durch 5—6, sogar 10 Monate lebendig bleiben (Koch, Babés, Hüppe, Nicati und Rietsch). —

Die künstlichen Culturen der Choleravibrionen bieten sichere Erkennungszeichen derselben dar, während die histologische Untersuchung zweifelhafte Resultate ergeben kann. Die kleinsten Colonien, welche nach der Methode von Koch auf Gelatineplatten erhalten werden, erscheinen als sehr feine, ungefärbte, etwas spiegelnde und durchscheinende Tröpfchen; indem sie sich etwas vergrössern, werden die Oberflächen durch feine dunklere Streifen von unregelmässiger, meist gewundener Gestalt in einzelne Abtheilungen getheilt und erinnern nun nach dem Ausdruck von Koch an einen Haufen von Glassplittern. Weiterhin sinkt der Tropfen in Folge der Verflüssigung der umgebenden Gelatine ein und bildet sich um den Kern eine von Nicati und Rietsch als lacunär bezeichnete Zone, in welcher zwischen verzweigten und netzartig angeordneten trüben Zügen helle Lücken übrig bleiben, nach aussen grenzt sich diese immer zarter werdende Zone mit einem feinen gezackten Saum ab, derselbe wird von den letzteren Beobachtern mit einer feinen Spitze verglichen. Der Kern befindet sich in der am meisten vertieften Mitte, die lacunäre Zone entspricht den Seitenrändern des Trichters, welchen die Colonie in der Gelatine bildet.

Aehnliche Verhältnisse bieten auch andere Vibrionencolonien dar, so die Cholera-Nostras-Vibrionen von Finckler und Prior und die falschen Virgulae von Nicati und Rietsch. Bei den ersteren ist der Kern glatter, schärfer begrenzt, es fehlt die lacunäre Zone, an Stelle derselben erscheint eine glatte Fläche, die sich nach aussen scharf abgrenzt und der in weiterem Umfange verflüssigten Gelatine, die halbkuglig ausgehöhlt ist, entspricht. Bei den falschen Virgulae von Nicati und Rietsch ist der Kern zackig und die helle periphere Zone fein radiär gestrichelt.

In Stichculturen tritt, wie schon Koch angeführt hat, die Art der Verflüssigung noch characteristischer hervor, indem der Vibrio der indischen Cholera einen schmalen, nahezu linearen Verflüssigungstrichter bildet, während andere, ähnliche Vegetationsformen besitzende Organismen, namentlich der Finckler-Prior'sche Vibrio mehr eine sackartige Aushöhlung der Gelatine bildet. Indess hängt hier viel von der Beschaffenheit der Nährgelatine, vielleicht auch von der Wirksamkeit der Organismen ab. So bilden die beiden letztgenannten Forscher eine Reihe meist 2 Tage alter Culturen ab, in denen die Unterschiede nicht sehr auffallend sind. Doch tritt in der Regel die schnellere Verflüssigung der Gelatine des einheimischen Vibrio durch eine breitere Verflüssigungszone an der Oberfläche in die Erscheinung. Ganz wie in der Koch'schen Fleischwasser-Pepton-Gelatine wächst auch der Choleravibrio bei anderen ähnlichen Zusätzen zum Leim, so in Fleischextract-Pepton-Gelatine, bei Zusatz von Fischfleischbouillon (Ceci).

Auf Agar-Agar-Gallerte, welche ebenso wie die Gelatine mit nährenden Zusätzen versehen sein muss und ausserdem sorgfältig zu neutralisiren, leicht alkalisch zu machen ist, wächst der Choleravibrio ebenfalls sehr gut und haben diese Culturen den Vortheil, dass sie sich

besser conserviren, während die Leimculturen sich verflüssigen. Jene sind zum Aufbewahren, diese für diagnostische Zwecken besser geeignet. Auf dem Agar bilden die Choleravibrionen bei kräftiger Entwicklung durchscheinende, leicht bräunliche Massen, deren Oberfläche mit zahlreichen kleinen Hügeln besetzt ist, dem Analogon des Zerfalls der kleinen Heerde in glasstückchenähnliche Massen. Es kann auch dieses Aussehn als sehr characteristisch bezeichnet werden und unterliegen diese Culturen nicht leicht einer Verwechslung mit Culturen von Bacillen und Mikrokokken; dagegen bietet ihre Unterscheidung von Culturen anderer Vibrionen, so desjenigen der Cholera nostras grössere Schwierigkeiten, indem hier das Criterium der Verflüssigung fortfällt. Im ganzen erscheinen die letzteren auch in dieser Form, wie in den Einzelcolonien glatter. —

Wir gelangen nunmehr zu der wichtigsten, durch das Experiment am Thier zu lösenden Frage der Erzeugung der Cholera indica durch die als Choleraerreger angenommenen Vibrionen, der Synthese der Krankheit, wie dieser Vorgang wohl am treffendsten und bezeichnendsten genannt zu werden verdient. R. Koch, dem in der ganzen Untersuchung naturgemäss die erste Stimme eingeräumt werden muss, hat sich in der 2. Choleraconferenz in Berlin dahin ausgesprochen, dass dem Thierexperiment nur ein bedingter Werth zukomme, während andererseits die Frage der Bedeutung der Choleravibrionen für die Entstehung der Krankheit durch die constante Coincidenz ihrer Anwesenheit mit der Krankheit als positiv entschieden zu betrachten sei. Indess lässt sich nicht leugnen, dass, wie auch Nicati und Rietsch angeben, in manchen Fällen von Cholera indica keine Kommabacillen nachzuweisen sind, und es könnte deshalb die aetiologische Bedeutung der Choleravibrionen in Zweifel gezogen werden, wie dies auch thatsächlich geschehn ist. Nach unserer Meinung ist eine solche Schlussfolgerung ebenso ungerecht, wie wenn man verlangen wollte, in jedem Fall einer Vergiftung das betreffende Gift nachzuweisen, auch wenn dasselbe zu denjenigen gehört, welche im Körper schnell zerstört werden. Indem die Cholera einen Prozess darstellt, der zum grossen Theil toxischer Natur, kann es sehr wohl geschehen, dass schwere Erscheinungen derselben andauern, nachdem die erregenden Organismen zu Grunde gegangen sind. Es muss daher auf das Thierexperiment, auf die Synthese der Krankheit durch die Einführung von reingezüchteten Choleravibrionen in Thierkörper der allergrösste Werth gelegt werden und Koch hätte gar nicht nöthig gehabt, in dieser Beziehung die Möglichkeit eines Zweifels zuzugeben. Gerade seine Experimente am unverletzten Thier sind vollkommen ausreichend, jeden Zweifel zu beseitigen und die Bedingungen, unter denen die Choleravibrionen ihre Wirksamkeit im Thierkörper ausüben, klar zu stellen.

Die ersten gelungenen Versuche, durch die aus dem Darm von Cholerakranken gezüchteten Vibrionen bei Thieren pathologische Processe hervorzubringen, welche mit demjenigen der ursprünglichen Krankheit identisch sind, sind von Nicati und Rietsch gemacht worden, indem sie die Choleraculturen in den Dünndarm von Kaninchen und Meerschweinchen injicirten; in den ersten Versuchen hielten sie die Ausschliessung der Galle für eine nothwendige Nebenbedingung, überzeugten sich indess bald von ihrem Irrthum. Im Gegentheil erwies sich die alkalische Galle als ein geeignetes Mittel zur Entwicklung der Vibrionen und ihr Hineingelangen in den Darm musste der schnellen Neutralisation des Mageninhaltes nur förderlich sein. Dieselben Re-

sultate wurden dann von zahlreichen Experimentatoren bestätigt. Die lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten, die Abkühlung der Versuchsthiere, das Auftreten von Diarrhöen, wie auch von Krämpfen in manchen dieser Fälle vervollständigte das klinische Bild der echten indischen Cholera, während der Befund, die intensive, rosige Röthung des Dünndarms, die Anfüllung desselben mit grossen Massen grauer, mehr oder weniger dünner Flüssigkeit, die oft eine vollkommen reiswasserartige Beschaffenheit hat, endlich auch die feineren Veränderungen von Darm- und Nierenepithelien neben der Anwesenheit der massenhaft vermehrten Choleravibrionen im Darm des Versuchsthieres keinen Zweifel an der Indentität des Processes mit der indischen Cholera aufkommen lassen.

Weiter aber kam es darauf an zu zeigen, unter welchen Bedingungen auch ohne jede Verletzung des Thieres bei demselben jener Process herbeigeführt werden kann, eine Aufgabe, welche R. Koch in vollem Maasse erfüllt hat. Wie vorauszusehen, war es die saure Beschaffenheit des Mageninhaltes, welche eine Infection auf diesem Wege in vielen an Thieren und am eigenen Leibe angestellten Versuchen verhindert hatte, ein Verhältniss, welches auch bei der natürlichen, unbeabsichtigten Cholerainfection als das wichtigste Schutzmittel des menschlichen Organismus betrachtet werden muss. Es kam nun darauf an, dieses Hinderniss der Infection zu beseitigen. Koch bewirkte dies durch die Einführung einer unschädlichen Menge von kohlensaurem Natron in den Magen der zu den Versuchen ausschliesslich benutzten Meerschweinchen. 5 Ccm einer 5procentigen Lösung reichten hin, um den Mageninhalt für etwa 3 Stunden deutlich alkalisch zu machen.

Eine zweite Erschwerung des Gelingens des Infectionsversuches fand Koch in der schnellen Fortbewegung des Darminhaltes innerhalb des Dünndarmes; die Zeit, welche körperliche Theilchen gebrauchten, um vom Magen aus in das Cöcum zu gelangen, war eine sehr geringe. Tusche und Glasperlen wurden zu diesem Vorversuche verwendet und zeigte sich, dass von 250 in den Magen eingebrachten Perlen nach 3 Stunden die Hälfte sich im Magen befand, zahlreiche im Cöcum, dagegen keine einzige im Dünndarm. Aehnliche Verhältnisse ergab auch die Untersuchung der Vertheilung von Milzbrandbacillen, welche nach reichlicher Sporenfütterung mittelst der Plattenmethode untersucht wurde. Nach $3\frac{1}{2}$ Stunden war die Anzahl der Sporen im Magen eine geringe, im Dünndarm hatte sie ebenfalls gegen früher angestellte Untersuchungen abgenommen, im Cöcum waren sie dagegen sehr reichlich vorhanden. Das letztere ist nun wegen seines saueren Inhaltes ein ungünstiger Ernährungsboden für die Choleravibrionen und so kann es geschehen, dass wegen des schnellen Passirens des Dünndarmes der Versuch ein negatives Resultat ergiebt; um dieser Möglichkeit vorzubeugen, wurden die mit Choleravibrionen zu inficirenden Thiere vorher durch Einspritzung von Opiumtinctur in der Dosis von 1 ccm auf 200 g Thiergewicht in die Bauchhöhle narcotisirt. Die Narcose hält eine halbe bis ganze Stunde an und schädigt den Gesundheitszustand der Thiere im Uebrigen in keiner Weise.

Das Ergebniss der in dieser Art angestellten Infectionsversuche war, dass jetzt der grösste Theil der mit Choleravibrionen inficirten Thiere unter Erscheinungen zu Grunde gingen, welche mit den durch die duodenale Injection erreichten übereinstimmten: von 35 Meerschweinchen starben 30, gleich 85,7 Procent, während bei einfacher

Application von Natronlösung die Thiere nur ausnahmsweise zu Grunde gingen. Wurde in dem auf die erste Weise angestellten Versuch die Menge der Cholerabacillen sehr verringert, beispielsweise auf $\frac{1}{3}$ Tropfen, so verringerte sich auch die Anzahl der Todesfälle; in einem solchen Versuch starben nur die Hälfte, bei noch geringeren Mengen kaum ein Drittel.

Es ergeben sich hieraus in klarster Weise die Bedingungen der natürlichen Infection vom Magen aus; zu ihrem Erfolge wird nothwendig sein, dass der Mageninhalt eine gewisse Zeit hindurch eine neutrale oder alkalische Beschaffenheit habe, wie dies auch nach den Untersuchungen von Ewald der Fall ist; derselbe fand, dass in den nüchternen Magen eingeführtes Wasser längere Zeit diese Reactionen besitzt, zuerst sehr allmählich an Menge abnimmt, dann nach 1—$1\frac{1}{2}$ Stunden in grösserer Menge sich in das Duodenum entleert. Unter diesen Umständen werden Cholerabacillen, die sich in dem Wasser befinden, ungefährdet den Dünndarm erreichen können. Andererseits aber lehren auch diese Versuche, dass die bei Choleradiarrhöen übliche Anwendung von Opiumtinctur zur Stillung derselben ein Verfahren ist, welches die Zurückhaltung der Choleravibrionen im Dünndarm fördert und demnach ihre Weiterentwicklung begünstigt. Mit Recht bemerkt Koch, dass nach dieser Methode der Infection vom Magen aus nunmehr die Untersuchung der Arzneiwirkungen auf die im Darm vorhandenen Choleravibrionen experimentell geprüft werden kann.

Nicati und Rietsch, welche schon früher (1884) bei Injection sehr grosser Mengen von Choleravibrionen in den Magen von Meerschweinchen einige positive neben zahlreichen negativen Resultaten erhalten hatten, fanden weiterhin, dass auch ein 48 Stunden dauerndes Fasten der Meerschweinchen, sowie eine niedere Lufttemperatur einen begünstigenden Einfluss auf den Erfolg des Versuchs haben. Es genügte alsdann, die Neutralisation des Mageninhaltes der Injection der Choleravibrionen vorhergehen zu lassen. Wahrscheinlich wird auch in diesem Falle der Verringerung der peristaltischen Bewegungen des Darms der entscheidende Einfluss zukommen, welcher in den Versuchen von Koch durch die Opiuminjection erreicht wurde.

Wirkung der Desinfectionsmittel auf die Choleravibrionen. Die Resultate dieser Versuche weisen grosse Verschiedenheiten je nach der angewendeten Methode auf. Koch suchte die Mengen der desinficirenden Substanzen zu bestimmen, welche in der Nährgelatine die Weiterentwicklung eingebrachter Vibrionen verhindern. Nicati und Rietsch wollten dagegen die Concentration derjenigen Lösungen ermitteln, welche Choleravibrionen in kurzer Zeit, von 5—15 Minuten tödteten; zu diesem Zwecke fügten sie zu 10—12 ccm. der Lösung 4—5 Tropfen einer Choleracultur und untersuchten die Flüssigkeit mittelst Plattenculturen nach 5, 10 und 15 Minuten auf die Anwesenheit entwicklungsfähiger Vibrionen. van Ermengem fügte ein Volum der desinficirenden gelösten Substanz zu 5 Volumen Bouillon. Während die zwei ersten Methoden sicher die gestellte Frage beantworten, ergiebt sich bei der letzteren in Folge der entstehenden chemischen Veränderungen (Neutralisation und Präcipitation) in der Regel ein zu geringer Werth der desinficirenden Wirkung. Die Versuche von Nicati und Rietsch ergeben die günstigsten Resultate, welche mit Desinfectionsmitteln erreicht werden können, Ergebnisse, die allerdings unter natürlichen Verhältnissen kaum erreicht werden dürften. Sie haben dagegen erheblichen

Werth für die Bestimmung der minimalen Mengen der Desinfectionsmittel, welche im Ueberschuss auf einmal oder wiederholt applicirt werden können; in letzterer Beziehung sind sie als Vorarbeiten für die therapeutische Application zu betrachten.

Unter diesen verschiedenen Verhältnissen wirken die folgenden am häufigsten angewendeten Substanzen als Desinficientien in folgender Dosis:

	Koch.	Ermengem.	Nicati und Rietsch.
1. Sublimat	1:100000	1:6000	1:200000, 1:300000 nicht mehr ganz sicher.
2. Kupfersulfat	1: 2500	1: 600	1: 3000, 1:4000 nach 10 Min. 1:5000 „ 15 „
3. Eisensulfat	1: 50	—	1: 50.

Die Mineralsäuren erwiesen sich Nicati und Rietsch gleich wirksam bei einer Verdünnung von 1:2000, Schwefelsäure wirkte auch noch bei 1:4000 nach 10 Minuten. Chinin fand Koch bei 1:5000, N. und R. das schwefelsaure Salz bei gleicher Concentration wirksam. Unwirksam erwiesen sich den letzteren u. a. arsenige Säure in einer Lösung von 1:100000 und Silbernitrat in einer solchen von 1:500000. Dagegen waren wirksam Weinsorten, welche c. 9—12 Pc. Alkohol enthielten und deren Säuregehalt 5 Gramm Natroncarbonat in 1 Liter entsprach. Die stärkeren Sorten wirkten auch noch bei vierfacher Verdünnung mit Wasser. Chlor fanden dieselben Untersucher wirksam bei einer 100-fachen Verdünnung der bei 15 Gr. C. gesättigten Lösung, ebenso das von Pasteur empfohlene mit Schwefelkohlenstoff gesättigte Wasser, dessen therapeutische Anwendung indess wohl wegen seines üblen Geruches kaum möglich sein wird. Dagegen wäre an die xanthogensauren Alkalien zu erinnern, welche sich im Körper in Schwefelkohlenstoff und Alkohol umsetzen (Nothnagel und Rossbach, Arzneimittellehre. S. 342). Cantani hat nach Application von Tannin (1 %) die in Bouillon cultivirten Cholerabacillen bei 37 ° in 1 Stunde absterben gesehn und wendet 3—10 Gramm Tannin in 1½—2 Lit. Wasser als Enteroclysma mit Erfolg an.

II. Das Vorkommen der Choleravibrionen im menschlichen Darm ist sowohl durch die Koch'schen Arbeiten, wie durch eine fast übergrosse Reihe von Nachuntersuchungen als vollkommen typisch für die asiatische Cholera zu betrachten.

Es ist kaum möglich, alle diejenigen hier aufzuführen, welche die Koch'sche Angabe, dass im Choleradarm regelmässig ein Organismus vorhanden sei, welcher durch ganz bestimmte morphologische und biologische Eigenschaften characterisirt wird, bestätigten. Mit alleiniger Ausnahme von Emmerich haben eben alle Untersucher darin übereingestimmt, dass der Koch'sche Choleravibrio entweder, in hoch entwickelten Fällen, in völliger Reincultur, mit Ausschluss von allen übrigen Organismen im Lumen des Darmrohrs von Cholerakranken vorhanden ist, während er im Anfangs- und Endstadium neben anderen Organismen daselbst vorkommt. Seine allmählig zunehmende Entwicklung verdrängt für eine gewisse Zeit alle übrigen Darmbacterien, welche erst wieder auftreten, wenn seine Entwicklungsfähigkeit nachlässt. Es kann demnach der Process der Cholera indica durch die Untersuchung des Darminhaltes sowohl während des Lebens wie nach dem Tode des Kranken auf diesem Wege nachgewiesen werden; doch treten hier einige naturgemässe Einschränkungen ein, welche diesen Nachweis im einzelnen

Fall erschweren können. Die erste derselben beruht in dem Vorkommen ähnlicher Formen von Vibrionen auch ausserhalb des Choleraprocesses, die zweite auf dem Eintreten degenerativer Zustände der Choleravibrionen. Es kann sehr wohl zugestanden werden, dass hierdurch die Diagnose in dem einzelnen Fall erschwert wird, nicht aber darf daraus gefolgert werden, dass diese Organismen nicht die eigentlichen Erreger des Choleraprocesses seien. In zweifelhaften Fällen, wenn jene Organismen nur spärlich oder in veränderten Formen in den Dejectionen oder im Darm vorhanden sind, besitzen wir ein weiteres Mittel zur Sicherung der Diagnose in der Cultur derselben, welche in keinem Fall zu unterlassen ist, da sie erst die ganz sicheren Anhaltspuncte für die Diagnose der Choleravibrionen liefert und den miskrokopischen Nachweis in jedem Falle unterstützt, in vielen erst zu einem gesicherten macht.

Die anatomische Diagnose der Cholera indica bietet in den ersten Fällen einer Epidemie in der Regel mannigfache Schwierigkeiten dar, zumal wenn dieselben in der heissen Jahreszeit erfolgen, in welcher eine Verwechslung mit Cholera nostras nicht ausgeschlossen ist, oder in solchen Fällen, in denen Vergiftungen ähnliche Erscheinungen (Arsenik, Fleischvergiftung) hervorbringen. In den frischen Fällen indischer Cholera findet sich keineswegs immer, wie unrichtiger Weise von Nicati und Rietsch angegeben wird, eine weissliche, breiige Masse auf der Schleimhaut des Dünndarms, vielmehr wird, so lange noch keine Zerstörung der Epithelien stattgefunden, daselbst ein glasiger Schleim angetroffen, ganz ähnlich wie bei der acuten Trichinose. Die gesteigerte zähe Schleimbildung ist demnach ein Resultat der Reizung, welche in gleicher Weise durch die verschiedensten Organismen veranlasst werden kann. Das Gleiche trifft zu für die rosige Röthung, welche von allen Beobachtern als ein gutes Kennzeichen der cholerischen Darmaffection angegeben wird; auch diese Erscheinung findet sich in allen Reizzuständen, welche grosse Darmoberflächen gleichzeitig treffen. Da ich in Würzburg die seltene Gelegenheit gehabt habe, einen wirklichen ersten Cholerafall zu beobachten, bei welchem sich der Befund in der angegebenen Weise darstellte, sei dies besonders hervorgehoben, damit nicht durch den abweichenden makroskopischen Befund verhängnisvolle Irrthümer entstehen. Die Untersuchung des Darminhalts und der Nachweis der Choleravibrionen in demselben ist in solchen Fällen ein eben so sicheres, wie unerlässliches diagnostisches Hilfsmittel. Sind in solchen Fällen noch andere Organismen vorhanden oder überwiegen degenerativ veränderte Formen, so muss die mikroskopische Untersuchung durch Anlegung von Culturen ergänzt werden.

Erst im weiteren Verlaufe des Choleraprocesses im Darm bildet sich in Folge der Abstossung der Epithelien eine weisslich graue Lage an der inneren Oberfläche des Darms, welche dann durch die stärker werdende flüssige Exsudation verdünnt und in die gewöhnlich als Reiswasser bezeichnete Flüssigkeit verwandelt wird. Dieselbe wird entweder entleert oder, wenn die Darmperistaltik gelitten, in dem oft enorm dilatirten Darm in grosser Menge angehäuft.

Vollkommen parallel geht diesen Erscheinungen erstlich die Vermehrung der Choleravibrionen, dann die Veränderung der Gewebe; die Darmepithelien necrotisiren unter Kernschwund, die Vibrionen dringen stellenweise in die Hohlräume der Lieberkühnschen Drüsen ein, deren Epithelien sich übrigens viel länger erhalten, als die oberflächlich gelegenen Theile der Schleimhaut, welche namentlich an den Zotten ihren

Epithelüberzug vollständig verloren haben können, während derselbe noch zwischen den Zotten und in den Drüsenschläuchen vorhanden ist. Die zweite Veränderung, welche die Necrose und Abstossung der Epithelien begleitet, ist eine dichte Ablagerung von Lymphzellen in der eigentlichen Schleimhautschicht, welche sich scharf abgrenzt an der Brückeschen Muskelschicht. Koch giebt an, dass auch in das Grundgewebe der Schleimhaut Vibrionen eindringen, allein ich möchte nach der Untersuchung einer Reihe sehr frischer, auf das sorgfältigste gehärteter Präparate annehmen, dass dieser gelegentliche Befund vielleicht nur durch eine Zerstreuung der Organismen in dem Präparat hervorgebracht wird. Jedenfalls stimmen alle Beobachter mit Ausnahme von Finkler und Prior darin überein, dass eine weitere Verbreitung in den Gewebsparenchymen nicht stattfindet. Die Wirkung der Choleravibrionen erfolgt ganz oder im Wesentlichen vom Darmlumen aus. Sie kann daher nur als eine entweder mechanische oder als eine chemische aufgefasst werden. Indem auch die erstere Auffassung angesichts der mangelnden ähnlichen Veränderungen bei anderen durch Organismen bewirkten Darmreizen (Trichinen) sehr unwahrscheinlich ist, gewinnt nur die letztere Möglichkeit die Bedeutung einer durch Thatsachen gestützten Hypothese und können wir es als überaus wahrscheinlich betrachten, dass bereits im Darm die necrotisirende Wirkung der Choleravibrionen als eine Folge der von denselben gebildeten Substanzen aufzufassen ist. Die Zelleninfiltration in der Mucosa dagegen ist ihrerseits durch den Epithelverlust bedingt.

Zu der gleichen Auffassung führt mit Nothwendigkeit die allerseits zugestandene Thatsache, dass noch in keinem anderen Organ, als im Darm und, nach Nicati und Rietsch, in den Gallengängen und der Gallenblase Choleravibrionen vorkommen. Zahlreiche Culturversuche mit negativem Ergebniss haben dies Resultat der anatomischen Untersuchung hinlänglich gesichert, um nunmehr mit aller Bestimmtheit anzunehmen, dass dieselben innerhalb der kohlenräurereichen Gewebe, wie in dem circulirenden Blut nicht die nothwendigen Existenzbedingungen finden. Somit kann es keinem Zweifel unterliegen, dass auch die Allgemeinerscheinungen der Cholera indica nicht eine unmittelbare Wirkung der Choleravibrionen, sondern vielmehr der von ihnen gebildeten Substanzen ist. In entgegengesetzter Beziehung käme höchstens die Frage in Betracht, ob irgend eine derselben als eine Folge nervöser Störungen aufzufassen ist, welche mit der localen Anwesenheit der Choleravibrionen im Darm zusammenhängen könnte. Allein die einzige, bekannte Störung, welche auf reflectorischem Wege vom Darm aus ausgelöst werden könnte, sind die seit den berühmten Versuchen von F. Goltz uns bekannten reflectorischen Einwirkungen auf die Herzthätigkeit. Wenn auch einzelne Erscheinungen des Choleracollapses vielleicht hierauf bezogen werden können, so ist doch das ganze Bild der Krankheit ein zu abweichendes, um einfach als reflectorische Herzparalyse aufgefasst werden zu können. Ueberdies nimmt man bei gänzlich pulslosen Cholerakranken gar nicht selten eine sehr bedeutende Herzthätigkeit wahr. Eher könnten noch ausgedehnte und intensive Reizungen vasomotorischer Centren in Anspruch genommen werden, welche aber in dieser Ausdehnung, wie sie in der Cholera sich entwickeln, nach den intensivsten Reizungen der Mucosa des Darms nicht zu Stande kommen. Auch hier werden also noch andere, als locale Reizursachen angenommen werden müssen. Als directe Wirkung auf nervöse Apparate kann

allein die Steigerung der Darmsecretion betrachtet werden, welche, wie zuerst die Versuche von MOREAU gezeigt haben, in der That eine gewisse Aehnlichkeit mit denjenigen Veränderungen besitzt, welche nach der Durchschneidung der Darmnerven auftreten. Doch fehlen, wie neuere Versuche von HANAU (in KÜHNE's Laboratorium) gezeigt haben, alle übrigen characteristischen Erscheinungen im Choleradarm bei den in dieser Weise behandelten Thieren. Es muss daher auch in diesem Puncte dahingestellt bleiben, ob diese Secretionssteigerung durch die Lähmung der Darmnerven herbeigeführt wird und nicht vielmehr als eine Folge der Destruction des Epithels aufzufassen ist. Für die letztere Anschauung lässt sich geltend machen die relativ spät sich ausbildende Secretsteigerung, welche erst nach der Abstossung des Epithels sich entwickelt, sowie die ganz analogen Verhältnisse, welche in der Dysenterie diese letztere Veränderung begleiten.

Endlich wären hier noch die Muskelkrämpfe in Betracht zu ziehen, welche eines der frühesten und constantesten Symptome der indischen Cholera darstellen. Allein gerade der Umstand, dass dieselben schon in ganz leichten Anfällen sich entwickeln, bei denen gar keine erheblichen Darmerscheinungen vorhanden sind, lassen darauf schliessen, dass auch hier mehr ein von den Choleravibrionen gebildetes Gift, als ihre sicher sehr geringe mechanische Leistungsfähigkeit in Frage kommt. Die nervöse Theorie der Cholera ind. findet auch in diesen Erscheinungen eine geringe und unsichere Stütze.

Indem somit per exclusionem die Frage der Toxicität der Choleravibrionen näher gerückt ist, wird es die Aufgabe der wissenschaftlichen Forschung sein, dieselbe genauer zu prüfen. Bereits liegen eine Anzahl Arbeiten vor, welche sich mit dieser Frage beschäftigen. Dieselben lassen zwar annehmen, dass in der That in dem Körper der Cholerakranken, wie in den Culturen der Choleravibrionen eine giftige Substanz gebildet werde; sie lassen aber die Natur derselben, wie auch ihre Wirkungsweise noch zum grossen Theil unaufgeklärt, so dass ein Abschluss dieser an sich ausserordentlich wichtigen Arbeiten erst von der Zukunft zu erwarten steht.

Schon R. KOCH sprach in der ersten Choleraconferenz in Berlin (1884) die Meinung aus, dass von den Cholerabacillen eine toxische Substanz gebildet werde, welche die wesentliche Ursache ihrer Wirkungen sein dürfte. Die gleiche Ansicht wurde auch von STRAUSS und ROUX in demselben Jahre ausgesprochen. NICATI und RIETSCH versuchten zuerst, die Toxicität der Culturflüssigkeiten nachzuweisen, indem sie ältere, mindestens 8 Tage alte Culturen von Choleravibrionen mittelst Filtration durch Pasteursche Filter von den festen Bestandtheilen befreiten und die filtrirte Flüssigkeit in die Blutbahn von Hunden injicirten. Die erhaltenen Resultate waren nicht sehr ermuthigend, indem zwar Erbrechen, Respirations- und Motilitätsstörungen auftraten, die aber dem Bilde der Cholera asiatica wenig entsprachen. Feinere Untersuchungen über die der Injection folgende Circulationsstörung, welche vielleicht eine nähere Beziehung zu den Choleraerscheinungen ergeben hätten, wurden damals nicht und auch von den späteren Experimentatoren nicht angestellt. Der beschränkte Erfolg bei Hunden kann aber auf eine grössere Widerstandsfähigkeit dieser Thiere bezogen werden und wurden in der Folge kleinere Thiere aus der Klasse der Nager zu diesen Versuchen mit günstigerem Erfolge verwendet. VAN ERMENGEM injicirte noch in dem gleichen Jahre Culturflüssigkeiten, welche entweder

mittelst des Chamberlandschen Filters, oder durch halbstündiges Erwärmen auf 60—70 Grad sterilisirt waren, in das Duodenum und das Peritoneum von Meerschweinchen mit Erfolg. Die Thiere gingen nach der Application von 2—4 Ccm unter den Erscheinungen äusserster Algidität zu Grunde; subcutane Injection derselben Flüssigkeit dagegen hatte keinen Erfolg. R. Koch publicirte in der 2. Choleraconferenz ganz übereinstimmende Resultate (4. Mai 1885). Er hatte gefunden, dass sowohl nach der subcutanen Injection, wie nach derjenigen in die Bauchhöhle Meerschweinchen in wenigen Minuten denselben Symptomencomplex darbieten, welcher bei den cholerakranken Thieren erst nach 1—2 Tagen eintritt, nämlich die lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten, Kälte des Kopfs und der Beine, verlangsamte Respiration, welcher Zustand meist nach einigen Stunden zum Tode führte.

Unterdessen waren auch von französischen Forschern Versuche gemacht worden, das angenommene Ptomaïn zu isoliren. Pouchet extrahirte Choleradejectionen, später auch Culturen mit Chloroform und erhielt eine leicht oxydirbare ölige Substanz, welche äusserst giftig war. Eine Spur derselben tödtete bei subcutaner Application einen Frosch in sehr kurzer Zeit unter fortschreitender Abnahme der Herzthätigkeit; nach dem Tode wurde eine äusserst intensive Muskelstarre beobachtet.

Villiers isolirte mittelst der Methode von Stas aus den Organen von Cholerakranken ein Alkaloid, das namentlich aus dem Darm, in geringerer Menge aus den Nieren erhalten wurde; Leber und Blut enthielten nur sehr geringe Mengen desselben. Dasselbe ist flüssig, von scharfem Geschmak und aromatischem Geruch (odeur d'aubepine, Weissdorn, nach Ceci Akazienblüthe). Mit dieser Flüssigkeit erhielt er bei 2 Fröschen und einem Meerschweinchen Veränderungen des Herzschlags und Muskelzuckungen. Die chemischen Eigenschaften dieser Substanzen wurden mittelst der allgemeinen Alkaloidrectionen festgestellt.

Umfassendere Versuche haben in der gleichen Richtung Nicati und Rietsch im Herbst des Jahres 85 begonnen. Das gesuchte Toxin wurde theils aus Culturen, theils aus dem Blut und den Organen von Cholerakranken dargestellt, indem die mit Weinsteinsäure angesäuerten Substanzen zuerst auf ein Viertel ihres Volums eingedampft, dann mit Alkohol extrahirt wurden. Das Filtrat wurde zu Extractconsistenz eingedampft, alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt; nach Ansäuerung des letzteren der Aether verdampft. Der in Wasser lösliche Rückstand, neutralisirt mit kohlensaurem Natron, diente zu den Versuchen. Dieselben ergaben ähnliche Resultate, wie diejenigen der früheren Experimentatoren, doch trat die krampferregende und temperaturherabsetzende Wirkung der Substanz noch deutlicher hervor, als in den früheren Versuchen. Auch wurden Controllversuche angestellt, welche zeigten, dass weder die zu den Culturen verwendeten Substanzen, noch die entsprechenden Organe frisch geschlachteter Thiere bei Anwendung der gleichen Methode eine ähnlich wirkende Substanz ergaben. Als Objecte der Thierversuche wurden Meerschweinchen und Mäuse verwendet.

Die chemische Beschaffenheit der Substanz wurde auch von diesen Autoren nur mittelst der allgemeinen Alkaloidreactionen festgestellt. Die erhaltene Substanz war nicht ganz gleichartig, bald flüssig, bald fest; einmal wurden auch Krystalle erhalten. Sie scheint ferner flüchtig zu sein, indem sie aus dem neutralisirten Extract bei Erwär-

men auf dem Wasserbade unter Bildung weisser Dämpfe sich verflüchtigt; auch schon im luftleeren Raum neben Schwefelsäure verlor sich bald die Wirksamkeit. Gebläutes rothes Lakmuspapier verlor die Farbe, wenn es einige Zeit auf der Platte des Wasserbades erwärmt wurde.

Von Alkaloidreactionen wurden folgende gefunden: Jodjodkalium giebt einen tief braun gefärbten Niederschlag in dem Ptomaïn der Culturen wie dem aus Leichentheilen hergestellten, Bromwasser einen gelben Niederschlag, Picrinsäure einen tiefgelben, Tannin bringt einen schmutzig weissen Niederschlag hervor, der nach einigen Secunden in einer 1-percentigen Lösung entsteht, Jodquecksilberkalium giebt einen weissgelblichen Niederschlag, der in dem Ptomaïn aus Cholerablut etwas stärker gefärbt ist. Mit Eisenchlorid und Ferridcyankalium entsteht sofort eine blaue Färbung, die allmählich zunimmt, mit Platinchlorid ein gelber Niederschlag. Im ganzen stimmten diese Reactionen mit denen von Villiers überein. Phosphormolybdänsäure, sowie Goldchlorid scheinen nicht angewendet zu sein. Doch hat die Characterisirung dieser Ptomaïne ausschliesslich durch diese Gruppenreactionen wenig Werth und bleibt noch die Hauptaufgabe zu lösen, nämlich die Darstellung des chemischen Körpers in reinem Zustande (vergl. Brieger Ptomaïne, S. 32).

Wenn somit auch die Frage nach der Natur des Choleratoxins durch diese Untersuchungen nicht gelöst ist, so tragen sie doch nicht wenig dazu bei, die toxische Theorie der Cholera zu sichern. Ich habe in Gemeinschaft mit Herrn Dr. chem. Lange versucht, noch einen Schritt weiter zu kommen in dieser Richtung, indem wir uns Fischfleischculturen von Choleravibrionen anlegten, deren Reinheit und Wirksamkeit sorgfältig geprüft wurde, und den Sublimatniederschlag der angesäuerten und filtrirten Flüssigkeit verarbeiteten. Nach der Entfernung des Quecksilbers mit HS wurde die saure Lösung eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und neutralisirt. Die Einspritzung dieser Flüssigkeit in die Jugularis von Kaninchen bewirkte bei grösserer Dosis heftige allgemeine Krämpfe, bei geringer Muskelzittern. In einem 2. Falle wurde die Culturmasse von 3 Kilo Gewicht angesäuert, filtrirt, das Filtrat unter successivem Abstumpfen der freien Säure auf dem Wasserbade eingedampft, der syrupöse Rückstand mehrmals mit Alkohol ausgekocht und filtrirt. Der alkoholische Auszug wurde mit Platinchlorid gefällt, das Platindoppelsalz wurde in Wasser suspendirt und mit HS seines Platingehalts beraubt. Die Lösung krystallisirte nach dem Eindampfen.

Injection in die Blutbahn brachte gleichfalls Muskelkrämpfe, namentlich in den Halsmuskeln hervor. Da die Menge zur Tödtung des Thieres nicht ausreichte, wurde noch eine Aufschwemmung einer 7 Tage alten Choleravibrionencultur injicirt, worauf das Muskelzittern, namentlich in den Brustmuskeln noch zunimmt. Das Thier kann nicht stehen, zittert bei den Athembewegungen; der Tod trat 2 Tage nach der Injection ein. Ausser Ecchymosen am Magen, welche auch die früheren Beobachter erwähnen, fand sich in der Niere eine sehr ausgebreitete Verkalkung der Epithelien in den gewundenen und einem Theil der geraden Rindenkanälchen. Da die toxische Substanz in diesem Falle nicht mit Hg gewonnen war, ist nicht an eine Quecksilbervergiftung zu denken, bei welcher, wie Prévost beobachtete, ähnliche Verkalkungen der Nierenepithelien eintreten. Dagegen erhält dieser Befund eine für die Theorie der Cholera wichtige Bedeutung, indem sich in der Cho-

leraniere ganz analoge Veränderungen nachweisen lassen. Das Organ erscheint in ganz frischen Fällen stark geröthet, später wird die Rinde blasser, ohne hochgradige Verfettung erkennen zu lassen. Dagegen zeigt sich an Schnittpräparaten, welche mit kernfärbenden Mitteln behandelt sind, eine ausgedehnte Kernnecrose, welche mit einem Schwund der chromatophilen Substanz beginnt, dann aber auch zu einem vollständigen Verschwinden der ungefärbten Theile, auch der Kernmembran führt. Die Schnitte geben in diesem Stadium die characteristische Beschaffenheit der Figur 63 (S. 376). Der grösste Theil der gewundenen Kanälchen stellt vollkommen farblose Schläuche dar, in denen man noch die einzelnen, entweder ganz kernlosen oder noch einzelne Chromatinkörnchen enthaltenden Zellen unterscheiden kann, während der grösste Theil der geraden Rindenkanälchen, wie einige der gewundenen vollkommen gut gefärbte Kerne enthalten, ebenso die Grundsubstanz und die Blutgefässe. Die Glomeruli erscheinen sogar kernreich.

Für die Erklärung dieses Zustandes können zwei verschiedene Auffassungen geltend gemacht werden: entweder wird derselbe durch einen anämischen Zustand bedingt, oder es handelt sich um eine direct die Lebensfähigkeit der secernirenden Zellen der Nieren schädigende Substanz, deren Wirkung in diesem Organ deutlicher, als in anderen hervortritt, in Analogie vieler durch den Harn ausgeschiedener Gifte. Da die erstere Auffassung den thatsächlichen Verhältnissen der Nieren bei der Cholera asiatica widerspricht, welche am Anfang des Processes blutreich gefunden werden, die 2. dagegen die Erscheinungen von Seite des Harnapparats zu erklären im Stande ist, wird man dieser den Vorzug geben müssen. Allerdings muss dabei noch eine Contraction der Glomerulusgefässe angenommen werden, durch welche die wässerige Secretion aufgehoben wird, während die Absonderung der specifischen Harnbestandtheile durch die Necrose ihrer Secretionsapparate mehr oder weniger gestört ist je nach der Ausdehnung des Processes.

Die das lebendige Protoplasma der Harnzellen schädigende Substanz muss, da sie im Darm gebildet wird, den ganzen Körper passiren und demnach auch an andern Stellen ihre schädigende Wirksamkeit entfalten können, an denen sie in ähnlicher Weise concentrirt wird, wie in den Harnapparaten. In dieser Beziehung scheint die glatte und quergestreifte Musculatur die günstigsten Bedingungen zu besitzen, wenn man annimmt, dass die Contractionen der ersteren und die Krämpfe in den letzteren durch eine toxische Einwirkung erklärt werden können. Obgleich sich dies nicht stricte beweisen lässt, bevor Untersuchungen über die Contractilität und Reizbarkeit der Choleramuskeln vorliegen, spricht doch das isolirte Auftreten der Krämpfe in einzelnen, besonders angestrengten Muskeln, wie denen der Wade und des Oberschenkels, für diese Auffassung und gegen eine nervöse und reflectorische, für welche in den leichteren Fällen, in denen jede Darmreizung fehlt, auch gar kein Grund vorliegt.

Eigenthümlich ist, dass im Gefolge dieser Kernnecrose in den Nierenepithelien in der Regel keine tieferen entzündlichen Veränderungen auftreten, interstitielle Nephritis nach dem Zeugniss aller Beobachter als Nachkrankheit bei Cholera so gut wie gar nicht vorkommt. Es mag dies wohl in einer sehr bedeutenden Regenerationsfähigkeit des Nierenepithels seinen Grund haben, wie ja dies in gleicher Weise auch für das Darmepithel angenommen werden muss, das, wie jetzt nicht mehr zu bezweifeln, gleichfalls in sehr grosser Ausdehnung zu Grunde

Fig. 63. Choleraniere. Hartn. Oc. 2, eingeschobener Tubus. Gentianafärbung.

geht. Wenn an dem letzteren Organ allerdings häufiger in Folge der Entblössung der Schleimhaut die fälschlich als diphtheritisch bezeichneten entzündlichen Zustände eintreten, so kann dieses durch die Anwesenheit entzündungserregender Organismen in demselben erklärt werden. Wie weit endlich die unter dem Namen des Choleratyphoïds zusammengefassten Erscheinungen auf die Retention der durch den Harn auszuscheidenden Producte des Stoffwechsels, wie weit auf die Wirkung eines specifischen Giftes zurückzuführen sind, kann bis jetzt bei unseren geringen Kenntnissen von dem Stoffwechsel Cholerakranker noch nicht bestimmt entschieden werden, doch begegnet die Annahme urämischer Zustände in vielen Fällen erheblichen Bedenken. Das Bewusstsein bleibt lange erhalten und fehlen oft gänzlich die dem letzteren Process eigenthümlichen soporösen Zustände; das gleiche ist mit den Krämpfen der Fall; dagegen scheint nach meinen Beobachtungen in der letzten Genueser Choleraepidemie in dem protrahirten cyanotischen Stadium eine eigenthümliche Muskelstarrheit vorhanden zu sein, welche neben dem allgemeinen, nicht besonders zu localisirenden Schmerzgefühl den leidenden Zustand veranlasst. Es ist dieses Krankheitsbild nur schwer mit der Annahme eines urämischen Ursprunges zu vereinen.

Während die vorstehenden Beobachtungen die wirksamen Vegetationsproducte der Choleravibrionen in die Reihe der Alkaloïde verweisen, liegt noch eine weitere Möglichkeit vor, welche in neuester Zeit von H. Bitter in dem Laboratorium von Buchner untersucht wurde; es ist dies das Eintreten fermentativer Wirkungen. Nach den Angaben von Bitter scheinen in der That solche vorhanden zu sein, indem in Vibrionenculturen Auflösung von Eiweisswürfeln stattfindet. Auch die bekannte Eigenschaft der

Auflösung des Leims durch dieselben Organismen konnte als Fermentwirkung betrachtet werden, insofern sie auch nach der Ertödtung der Vibrionen stattfindet; doch ist eine Reindarstellung des Ferments nicht vorgenommen und bleibt daher die Möglichkeit offen, dass andere Stoffwechselproducte diese Erscheinung herbeiführen. Bei Anwesenheit von Stärkekleister tritt Säurebildung in der Culturflüssigkeit ein, es besteht also auch eine diastasirende Wirkung der Choleravibrionen; doch gelang nicht der Nachweis von Traubenzucker. Rothe Blutkörperchen dagegen wurden nicht von der Fermentlösung angegriffen, woraus B. glaubt den Schluss ziehen zu dürfen, dass die von den Choleravibrionen gebildeten toxischen Substanzen nicht in die Reihe der Blutgifte gehören.

Diese Eigenschaften kommen in gleicher Weise den Vibrionen der Cholera indica, wie denjenigen der einheimischen zu, welche B. als Vibrio Proteus bezeichnet; die schnellere Verflüssigung der Leimgallerten durch den letzteren wird von der grösseren Beweglichkeit derselben abgeleitet; Stichculturen der Koch'schen Vibrionen verhalten sich bei 24 Gr. und in neutraler Gelatine wie solche von Vibrio Proteus in alkalischer Gelatine bei Zimmertemperatur. In verflüssigter Nährgelatine bildet der erstere Flocken und einen Bodensatz, der letztere hält sich dagegen mehr an der Oberfläche. Die Krankheitszustände der Cholera dürften indess durch diese Fermentwirkungen kaum ihre ausreichende Erklärung finden.

Nehmen wir die toxische Theorie der Krankheit an, so gestaltet sich das Bild der Choleraerscheinungen in einer leicht verständlichen Weise. Die Cyanose ist eine Folge der arteriellen Contraction, der ersten Giftwirkung, ebenso wie dies für die Krämpfe in den willkürlichen Muskeln gilt. Die serösen Ausscheidungen in den Darm sind die Folge der Epithelnecrose. Anurie und die folgenden schweren, meist als nervös betrachteten Zustände treten ein, wenn die Bildung und Resorption des Virus ihr Maximum erreicht hat. Stellt man sich auf diesen Boden, so wird auch die Therapie in mannigfacher Beziehung von der bisher befolgten abweichen müssen. Namentlich haben die Wasser- oder Kochsalzinfusionen, welche sich auf die angebliche Gefahr des Wasserverlustes stützen, gar keine Bedeutuug. Dagegen wird die Desinfection des Darminhalts, sowie seine Entleerung in allen Fällen die erste und wichtigste Aufgabe sein. Was in der ersteren Beziehung zu leisten ist, kann erst in folgenden Epidemien am Krankenbette ermittelt werden. Als prophylactische, die Person betreffende Maassregeln ist die grösste Reinlichkeit in erster Linie zu empfehlen, welche allein es schon bewirkt, dass Aerzte und Wärter in den Choleraspitälern selten erkranken. Wer verhütet, dass lebende Choleravibrionen in seinen Mund gelangen, kann sicher sein vor der Krankheit. Dann aber ist eine möglichste Zerstörung derselben in den Dejectionen der Kranken und Verdächtigen anzustreben; zu den letzteren sind alle diejenigen zu rechnen, welche auch nur einzelne der Erscheinungen darbieten, und müssen diejenigen, welche an Diarrhöe leiden, wie solche, welche Muskelkrämpfe ohne Darmerscheinungen darbieten, als krank bezeichnet werden. Indem die mit Recht aufgegebenen Quarantänen durch ärztliche Inspectionen ersetzt sind, sollte auch den Aerzten, welche diese Aufgabe zu erfüllen haben, vorgeschrieben werden, wer in Cholerazeiten als verdächtig zu betrachten ist. — Unter den Gelegenheitsursachen, durch welche die Cholera hervorgerufen wird, sind in erster Linie die Ingesta in Betracht zu ziehen, welche Träger der Choleravibrionen sein

können, so namentlich das Wasser, welches sowohl zum Trinken, wie zur Reinigung vieler Speisen und Geräthe dient. Wo dasselbe nicht in absolut reiner Weise beschafft werden kann, genügt das Kochen solchen verdächtigen Wassers, um seine Schädlichkeit vollkommen zu beseitigen. Andere Desinfectionsmittel dieses unentbehrlichen Nahrungsmittels, wie Säuren und Wein (Nicati und Rietsch) lassen sich nicht auf die Dauer für alle Bevölkerungsklassen in Anwendung bringen. Jene Maassregel aber kann in jeder Haushaltung ausgeführt werden. Wo die öffentlichen Brunnen und Wasserleitungen abgesperrt werden müssen, hat natürlich die Behörde für die Beschaffung nicht inficirten Wassers zu sorgen, welche im schlimmsten Fall durch Zufuhr künstlich desinficirten Wassers geleistet werden muss. Die Strassenreinigung dagegen kann, da bis jetzt noch niemals eine Infection vom Boden aus, wie bei der Malaria nach Regengüssen, beobachtet ist, auch mit dem verdächtigen Wasser ausgeführt werden. Hierbei ist eine Verhütung seines Missbrauches als Trinkwassers sehr wohl erreichbar, wenn für die hinlängliche Zufuhr desinficirten Wassers gesorgt wird. Andere Speisen können in jedem Fall unschädlich gemacht werden, wenn sie in gekochtem Zustande genossen werden. —

Wenn auch die Verunreinigung tieferer Bodenschichten nicht den Werth für die Cholera besitzt, wie dies für die eigentlichen Erdbodenkrankheiten gilt, so wird doch eine sorgfältige Abfuhr der Abfallsstoffe durch Canalisation oder in anderer Weise immer eines der wichtigsten Postulate für die Assanirnng der bewohnten Orte zu gelten haben. Die Gefahr ist in dieser Beziehung jedoch minder gross, als bei anderen Krankheiten, deren Mikroorganismen Sporen besitzen und in dieser Form der Eintrocknung Widerstand leisten. — Eine ganz besondere Beachtung endlich müssen jene Substanzen finden, welche im feuchten Zustande als Verbreiter der Choleravibrionen dienen können und kommt hier namentlich die Wäsche in Betracht, wie andere Zeugstoffe, welche mit Kranken in Berührung gestanden haben; indess sind sie gänzlich unschädlich, wenn ihre Trocknung in genügender Weise herbeigeführt wird.

Dass diese einfachen überall ausführbaren Maassregeln hinreichende sind, lehren die zahlreichen Fälle, in denen bereits jetzt eine intensive Beschäftigung mit den Choleravibrionen im reinen oder unreinen Zustande denjenigen keine Gefahr gebracht hat, welche diese durch die Arbeiten Koch's gegebenen Gesichtspuncte zu ihrer Richtschnur genommen haben. Der einzige Fall von sicher gestellter Infection eines bei diesen Arbeiten Beschäftigten wurde in den Kursen des deutschen Reichsgesundheitsamtes beobachtet; derselbe zeigt ebensowohl die Gefährlichkeit dieser Arbeiten, wie die Möglichkeit, diese Gefahren auf ein Minimum zu reduciren, wie endlich auch die Gefahrlosigkeit einer solchen Infection, wenn dieselbe rechtzeitig erkannt und die gebotenen Maassregeln ausgeführt werden. Allerdings ist eine Verschleppung der Krankheit von solchen Arbeitsstätten möglich und sollte eine derartige Thätigkeit nur auf Localitäten beschränkt werden, an denen eine genügende Ueberwachung stattfinden kann.

Zum Schluss bleibt noch eine wichtige Frage zu erörtern, nämlich ob unter Umständen Fälle von einheimischer Cholera solche der indischen vortäuschen können oder ob es in allen Fällen mit absoluter Sicherheit gelingen wird, die genetische Verschiedenheit der beiden Processe festzustellen. Die Meinungen darüber sind bis dahin noch sehr getheilt. Der eifrige Anhänger der Lehre von der gleichbleibenden Vi-

rulenz der Art wird geneigt sein, mit grosser Bestimmtheit diese Behauptung auszusprechen. Wer die pathologischen Veränderungen als den besten Ausdruck der Lebenseigenschaften der sie hervorrufenden Organismen ansieht, wird in der genauen Untersuchung der Organveränderungen den sichersten Anhaltspunct für die Diagnose finden wollen. Wer mehr Vertrauen der bacteriologischen Untersuchung zuwendet, wird von dieser die Entscheidung erwarten. In der That wird jeder dieser Beobachter bis zu einem gewissen Grade Recht behalten, aber erst die Zusammenfassung aller einzelnen Beobachtungen kann Gewissheit verschaffen. Unter den anatomischen Thatsachen möchte ich auf die Nierenveränderung, unter den bacteriologischen auf die schnellere Verflüssigung der Nährgelatine durch den einheimischen Vibrio legen; das mikroskopische Bild wird vielleicht bisweilen, bei sehr mächtiger Entwicklung des Vibrio der Cholera nostras und sehr schneller desjenigen der indischen Cholera wohl erkennbare Verschiedenheiten darbieten, indem der erstere auffallend plumpe, der zweite sehr kleine und zierliche Kommata bildet, in anderen Fällen wird diese Verschiedenheit auf ein Minimum reducirt sein oder gänzlich verschwinden.

Eine hohe, vielleicht die grösste Bedeutung aber ist dem klinischen Verhalten, vornehmlich dem Verlauf des Processes innerhalb der Bevölkerung beizulegen. Der zweite Fall sichert die Diagnose des ersten und erst bei weiterem Fortschreiten des Processes unter der Bevölkerung kann man denselben mit absoluter Sicherheit der virulenten indischen Cholera zurechnen. Bis zu einem gewissen Grade kommt auch den einheimischen Vibrionen eine solche virulente Wirksamkeit zu, doch entwickelt sich dieselbe nur unter ganz besonders günstigen, äusseren Bedingungen; namentlich scheint eine höhere Temperatur zur Entwicklung dieser Eigenschaft nothwendig zu sein, während der indische Choleravibrio, wenn er sich einmal acclimatisirt hat, auch zur kälteren Jahreszeit genügende Lebensbedingungen findet. Das, wenn auch ganz isolirte Auftreten solcher als virulent sich erweisenden Fälle in der kälteren Jahreszeit würde für die Verbreitung des indischen Choleravibrio sprechen, für welchen die Möglichkeit eines plötzlichen Auftretens auch in Gegenden, die weitab von Seucheheerden liegen, durch die Zunahme der Transportmittel und die Beschleunigung des Verkehrs in der Neuzeit gegeben ist. Strecken, wie von Rom nach Zürich, von Odessa nach Altenburg sind schon früher nachweislich von dem Choleravirus ohne Unterbrechung zurückgelegt worden. Da kann es nicht auffallen, wenn von Seuchenheerden weit abgelegene Orte plötzlich Erkrankungen aufweisen, wie die Dörfer Gonsenheim und Finthen bei Mainz im September 1886. Die Entfernung der Localität ist kein Gegengrund, gegen eine solche Importation, auch wenn sich die Ursprungsstätte des Virus nicht nachweisen lassen sollte; dagegen ist die Entstehung einer Cholera nostras trotz der milden Herbsttemperatur kaum annehmbar. Weitere Anhaltspuncte zur Diagnose der indischen Cholera hat die directe Untersuchung der Fälle, welche zuerst von Pfeiffer, dann von Gaffky und Koch geführt wurde, ergeben. Jedenfalls besitzt dieser Fall ein grosses allgemeines Interesse und sei deshalb hier erwähnt.

Der erste Fall trat in Gonsenheim am 17. September auf, der letzte am 13. October. Die Zahl der Erkrankungen betrug 8, von denen 6 starben; in Finthen, eine halbe Stunde von jenem entfernt, trat der 1. Fall

am 25. Sept., der letzte am 24. October ein und starben hier von 9 Erkrankten 8. Familiäre Beziehungen scheinen hier die Verschleppung bedingt zu haben. Merkwürdig bleibt das ganz isolirte Auftreten der kleinen, aber höchst verderblichen Epidemie. Auch eine Importation von ferneren Ländern, in denen Cholera indica zu jener Zeit bestand, scheint nach den Erhebungen wenig wahrscheinlich.

Der allseitig befriedigende Abschluss, welchen die Cholerafrage durch die Arbeiten der letzten Jahre erfahren hat, gehört zu den erfreulichsten Erscheinungen im Gebiete der Pathologie; nichts destoweniger bleiben noch grosse Aufgaben zu lösen. In bacteriologischer Beziehung ist die Bedeutung der anderen, bei Cholera gefundenen Organismen aufzuklären, wie der Emmerich'schen Bacillen und der von Schrön neuerdings studirte Formenkreis. Was die letzteren, polymorphen Formen betrifft, so bieten dieselben in botanischer Hinsicht ein grosses Interesse dar, indess sind irgend welche genetische Beziehungen zur Cholera durch Thierversuche nicht festgestellt und genügen die Ableitungen derselben von Organismen, welche sich im Choleradarm vorfinden, noch nicht, um ihre genetische Bedeutung für den Choleraprocess zu sichern.

Eine weitere Aufgabe wird sich in Bezug auf die Natur und Wirkung des Choleratoxins ergeben, welche nach allen Seiten gründlich studirt zu werden verdient. Namentlich wird hierbei die Frage in Betracht kommen, ob die bei der Cholera nachgewiesenen Zellnecrosen als eine directe Wirkung dieses Körpers aufzufassen sind. Derselbe kann alsdann vielleicht ein wichtiges diagnostisches Merkmal in zweifelhaften Fällen indischer Cholera liefern.

B. Spirochaete.

Die zweite Gruppe der Vibrionea bilden die Spirochaeten, bei denen die Wuchsform der Spirille das wesentlichste, vielleicht einzig vorkommende Entwicklungsstadium darstellt. Die Spirillen sind ferner, zum Unterschied von denjenigen der Choleravibrionen, beweglich und zwar sind es Drehbewegungen, welche der spiralig gedrehte Faden um eine imaginäre Längsachse ausführt, sowohl in der einen, wie in der anderen Richtung. Seitwärtsbewegungen betreffen nur einen Theil der Spirille und scheinen mit dem theilweisen Absterben derselben zusammenzuhängen. Vielleicht auch finden Verkürzungen und Verlängerungen des Fadens durch Streckung oder Verkürzung der einzelnen Windungen statt; doch hängt die Verlängerung, welche sich bei dem Beginn der Bewegung bemerkbar macht, wahrscheinlich von den hemmenden Einflüssen der Umgebung ab. Der Anschein einer fortlaufenden Wellenbewegung entsteht durch die Drehungen.

Die Ursache dieser eigenthümlichen Bewegungsart ist noch nicht sicher erkannt, doch wahrscheinlich auf die Anwesenheit von Geisseln an den Enden zurückzuführen, welche wenigstens bei den grösseren Arten leicht zu sehen sind. Bei den kleineren Formen ist nichts derartiges wahrzunehmen.

Betreffs der Entwicklung sind nur wenig Thatsachen bekannt, die sich namentlich auf das Längenwachsthum beziehen. Die kürzesten Formen bestehen aus zwei Windungen, die nicht immer ganz vollstän-

dig sind; indem die Drehungen derselben sehr schnell erfolgen, erscheinen sie wie schmale spindelförmige Fäden (Propellor. Mühlhäuser). Die Verlängerung scheint nur durch Wachsthum der Enden stattzufinden, welche bedeutend schmäler sind, als die mittleren vollständig ausgebildeten Theile; die Verschmälerung betrifft etwa die letzte halbe Windung und nimmt allmählig gegen die Spitze zu, die ganz fein ausläuft. Die Anzahl der Windungen ist eine verschiedene, bis zu 7, seltener sind noch längere Formen und treten dabei leicht Täuschungen ein, indem sich mehrere in der Längsrichtung aneinander lagern. Geschieht dies in der ganzen Länge, so erscheinen sie dicker als eine einfache Spirille (Heydenreich). Es wäre auch möglich, dass diese Formen eine Theilung in der Längsrichtung darstellen, bei welcher die gespaltenen Spirillen zuerst an der einen Seite auseinander weichen. Wenigstens trifft man solche Bündel von Spirillen, welche, von gleicher Länge und Anzahl der Windungen, nur an einem Ende zusammenhängen, sowohl im Blute wie ausserhalb desselben, bei sich vermehrenden Spirillen (R. Koch). Andere dieser Formen entstehen aber sicher durch Aneinanderlagerung verschiedener, vorher getrennter Spirillen, die sich dann in verschiedener Weise kreuzen und durchflechten, so dass schliesslich Knäuel entstehen.

Fig. 64. Recurrens-Spirochäten und rothe Blutkörperchen. Zeiss $\frac{1}{18}$, 4. Projection auf den Tisch. Vergr. 2500.

Ausser solchen mit ganzen Windungen kommen auch Spirillen mit halben Windungen vor, bei denen dann die Enden nach verschiedenen Seiten gewendet sind. Dieselben dürften als wachsende Formen anzusehen sein.

Im lebendigen Zustande sind die Windungen alle gleich weit, in den Trockenpräparaten dagegen oftmals etwas verschieden, was wohl von Formveränderungen bei dem Eintrocknen und Absterben herrührt.

Der Körper der Spirillen ist mit Ausnahme der zugespitzten Enden von ganz gleichmässiger Dicke und vollkommen homogen. Auftreibungen einzelner Theile, sowie ein körniger Zerfall sind als Zersetzungserscheinungen aufzufassen.

An feste Theile, welche sich in Flüssigkeiten befinden, setzen sich die Spirochaeten gern an, sowohl ausserhalb wie innerhalb des Thierkörpers; kleine Theile können dann von ihnen in Bewegung gesetzt und mitgeführt werden. Grösseren festen, organischen Massen sitzen sie bisweilen in grosser Menge fest an, dabei fortwährend Drehbewegungen ausführend, so dass man an eine Nahrungsaufnahme zu denken genöthigt ist; auch werden weichere Massen, wie die Substanz der rothen Blutkörperchen, von ihnen deutlich deformirt; wenn sie sich loslösen, wird die Substanz der letzteren in einen Faden ausgezogen. Alle diese Erscheinungen sprechen weniger, wie Heydenreich annimmt, für eine Klebrigkeit derselben, als vielmehr für ein Einbohren der Spitze in weichere Körper. Doch liegen bis jetzt keine Thatsachen vor, dass

sie durch Gewebsbestandtheile hindurchzudringen im Stande sind, so etwa aus den Blutgefässen in die Gewebe gelangen können, wie derselbe Autor annimmt. Ihr Aneinanderhaften dürfte mehr auf eine Verflechtung der Spiralen, als auf ein Aneinanderkleben zu beziehen sein.

Eine Beziehung zu anderen Organismen aus der Classe der Bacteriaceen ist sicher nicht anzunehmen und sind die einzelnen, wahrscheinlich sehr zahlreichen Arten durch Grössenunterschiede, wie durch die verschiedene Weite der Windungen characterisirt. Andere Formen dagegen unterscheiden sich nur durch das verschiedene Medium, in dem sie leben und können für Unterarten oder Varietäten angesehen werden, wie F. Cohn annimmt.

Die erste dieser Formen wurde von Ehrenberg in abgestandenem Wasser gefunden (1832), welcher sie aus Gliedern zusammengesetzt glaubte, was Dujardin (1841) bestritt. F. Cohn beobachtete sie im stagnirenden Wasser des botanischen Gartens zu Breslau und lieferte naturgetreue Abbildungen (1854), derselbe wollte sie wegen ihrer Aehnlichkeit zu den Algen stellen (Spirulina). Mühlhäuser fand sie in Speier in Jauchetrögen. — Steinberg fand sie zuerst im menschlichen Körper und zwar an den Zähnen und dem Zahnfleische (1862). Die gleiche Form wurde von Manasseïn (1876) in einer Balggeschwulst gesehen, die sich in die Mundhöhle eröffnete. Obermeier entdeckte die vielfach nach ihm benannte Spirochaete des Rückfallfiebers im Jahre 1873; ich beobachtete zu derselben Zeit ein grosses nekrotisches Geschwür an der Unterlippe eines Hundes, dessen Oberlippe dicht mit Spirochaeten besetzt war.

Was die morphologischen Unterschiede dieser Formen betrifft, so sind solche vorhanden, indess ist es schwierig zu bestimmen, wie viele derselben von dem Nährmedium abhängen oder einen dauernden Artcharacter darstellen. So ist die Spirochaete des Wassers nach F. Cohn viel kürzer gewunden, als die übrigen Arten, diejenige der Zähne besitzt dagegen flachere Windungen nach R. Koch, als diejenige der Recurrens; aber auch manche freilebenden Formen, sowie die von mir auf einem gangränösen Geschwür beobachtete entsprechen sich in ihren Formen so sehr, dass ein Artunterschied nur nach dem verschiedenen Fundort gemacht werden kann; doch genügt dies noch nicht, um sie nur als Varietäten anzusprechen. Denn, wenn sie auch ursprünglich zusammengehören mögen, so hat doch eine so tiefe Umgestaltung ihrer Lebensweise stattgefunden, dass sie als besondere Arten angesprochen werden müssen, die freilich morphologisch noch nicht zu trennen sind.

Pathogene Bedeutung ist bis jetzt nur der Spirochaete recurrentis mit Sicherheit zuzusprechen, indem sie regelmässig im Fieberanfall der Recurrens im Blute angetroffen wird und es gelungen ist, die Möglichkeit ihrer Weiterentwicklung nach Uebertragung auf Affen nachzuweisen (R. Koch). Um ihre Bedeutung für die Krankheit zu verstehn, muss der Verlauf derselben ins Auge gefasst werden.

Die Febris (oder auch Typhus) recurrens ist eine schon im vorigen Jahrhundert in Irland beobachtete Infectionskrankheit (Rutty 1739 und 1741). In dem ersten Viertel dieses Jahrhunderts verbreitete sie sich von dort aus über Schottland und England. Intensiver aber entwickelte sie sich daselbst erst in den 40er Jahren und wurde von dort durch Irländer nach New-York verschleppt. Auch scheinen zu derselben Zeit schon die gleichen Formen der Erkrankung in Oberschlesien

(v. Baerensprung, Dümmler), sowie in der Bukowina beobachtet zu sein (Engel), meist in naher Beziehung zu Flecktyphus-Epidemien. Erst 1863 gewinnt die Krankheit wiederum eine weitere Verbreitung und zwar von Russland aus (Odessa); in Deutschland entstanden Epidemien 1868 in Berlin und Breslau, ebenso 1872 und 1873. Kleinere Heerde finden sich in den gleichen Perioden in weiterer Verbreitung. Der Ausbruch intensiverer Epidemien erscheint dagegen an das Zusammenströmen grösserer Menschenmassen gebunden, wie die irländischen Einwanderer in England und Schottland, die freigelassenen leibeigenen Bauern in Russland zur Verbreitung der Krankheit in den grossen Städten beigetragen zu haben scheinen. Auch im Einzelnen wiederholt sich stets die gleiche Erscheinung; die Krankheit tritt zunächst in einem Orte in solchen Häusern auf, in denen vagabundirende Leute, beschäftigungslose Arbeiter in Massen zusammengedrängt zu leben genöthigt sind. Es trifft dies nicht nur für die ärmste und unreinlichste Classe der Bevölkerung zu, sondern auch für solche Asyle, welche durch öffentliche Mildthätigkeit besser ausgestattet sind, wie dies Lebert sehr treffend für Breslau nachweist. Auch nicht der Hunger kommt dabei in Betracht, sondern nur das enge Zusammenleben, die nähere Berührung zwischen bereits Erkrankten und Gesunden.

Dieses heerdweise Auftreten spricht, wie Lebert nachdrücklich betont, ganz entschieden gegen eine allgemeine, von aussen wirkende, gleichzeitig grössere Bevölkerungsschichten treffende Ursache, also gegen eine Infection durch Nahrung, namentlich durch Wasser. Was das letztere betrifft, so legt allerdings das Vorkommen vieler Spirochaeten im Wasser eine, wenn auch nur secundäre Infection desselben nahe und auch Lebert scheint sich dieser Annahme zuzuneigen. Dennoch ist dies gänzlich zweifelhaft, wenn man die überaus leichte Zerstörbarkeit der Recurrens-Spirochaete im Wasser in Betracht zieht.

Unlösbar ist bis jetzt die Frage, in welcher Weise sich die Uebertragung von Individuum auf Individuum vollzieht. Dass dies durch materielle Dinge geschehen muss, ist selbstverständlich, aber welche Substanzen die Uebertragung vermitteln, gänzlich unbekannt. Wir kommen auf diese Frage zurück bei Besprechung der Lebenseigenschaften der Spirochaeten.

Indem wir diesen Thatsachen Rechnung tragen, muss die Recurrens als eine endogene Krankheit betrachtet werden, deren specifisches Contagium nur bei sehr unmittelbarer Berührung übertragen wird. Sie theilt diese Eigenschaft mit dem Flecktyphus, dessen Epidemien nicht selten diejenigen der Recurrens begleiten oder ihnen folgen. Man hat deshalb auf eine Verwandtschaft der beiden Processe geschlossen, doch liegt dieselbe nur in der Art ihrer Verbreitung: beide sind endogene Processe, welche durch unmittelbaren Contact übertragen werden.

Unter den die Krankheit begünstigenden Ursachen wurde früher allgemeiner, als dies gegenwärtig geschieht, schlechte Ernährung, Trunksucht, kurz alle Umstände gerechnet, welche sociale Schäden darstellen; allein man hat sich in den letzten Epidemien überzeugen können, dass hier eine Verwechslung von Ursachen der Krankheit vorliegt mit solchen Umständen, die die betroffenen Personen in den Bereich der krankmachenden Schädlichkeit bringen. Darum finden sich auch in den Berichten grosse Widersprüche, indem der eine Beobachter, welcher zufällig viel Trunksucht unter seinen Patienten wahrnahm, dieser einen Einfluss auf die Entstehung der Krankheit, wenn auch nur einen prae-

disponirenden zuschrieb, andere dagegen Kinder und Frauen mehr disponirt fanden. Es kommt eben darauf an, ob der erste Kranke mit dieser oder jener Gruppe der Bevölkerung in Berührung kommt, und müssen auch diese sog. prädisponirenden Einwirkungen noch sehr beschränkt werden. Das Gleiche ist der Fall mit anderen Krankheitsprocessen, welche selbst so klinisch feinfühlende Beobachter wie Lebert irre geführt haben. So glaubt derselbe zunächst eine auffallend geringe Betheiligung der Tuberculösen wahrzunehmen; indessen fehlt es nicht an Beispielen von Erkrankung solcher und kommt auch in dieser Beziehung wohl nur der geringere Verkehr bereits erkrankter Individuen in Betracht.

Die Erscheinungen der Krankheit können hier nur soweit berührt werden, als zu dem Verständniss des eigentlichen Wesens der Krankheit nothwendig ist. Hier fällt zunächst die einmalige oder auch mehrmalige Wiederkehr des Fieberanfalls auf, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Malariaprocess darstellt; ebenso wie der letztere, wie oben geschildert, für das einzelne Individuum zu einer endogenen Krankheit wird, wenn von der Milz aus eine neue Invasion der Malariabacillen stattfindet, so wird auch bei der Recurrens ein ähnlicher Vorgang angenommen werden müssen, zumal die Vergrösserung der Milz mit jedem Anfalle zunimmt; nur sind die Pausen bei der Recurrens in der Regel länger, als bei der Intermittens, von 4—8 Tagen und dauert der einzelne Fieberanfall länger. Es sind dies Eigenschaften, welche auf entsprechende der erregenden Organismen hindeuten. Entweder ist die Lebensdauer der Organismen der Recurrens eine längere oder sie gelangen in schnell aufeinanderfolgenden Schüben in die Blutmasse. Die Unregelmässigkeit des Fiebers, wie auch der Wechsel in der Anzahl der Spirochaeten im Blut während des Fieberanfalles würde die letztere Auffassung als eine wahrscheinliche erscheinen lassen, wie dies auch aus anderen Gründen von Heydenreich angenommen wurde. Eine gewisse Ungleichmässigkeit in dem Auftreten der beiden Erscheinungen, welche von manchen bemerkt wurde, so z. B. das Auftreten von Spirochaeten im Blut auch ausserhalb des Anfalles (Birch-Hirschfeld) findet eine genügende Erklärung in der Schwierigkeit, leichtere febrile Störungen zu erkennen, und der oft bemerkte Mangel eines vollkommenen Parallelismus zwischen beiden Vorgängen zeigt nur, dass das Fieber nicht die unmittelbare Folge des Erscheinens der Spirochaeten in der Blutbahn ist.

Thatsächlich weisen auch andere Verhältnisse auf eine solche, indirecte Wirkung der Organismen hin. Die schweren Formen zeichnen sich durch das Auftreten anatomischer Veränderungen aus, die den Character der Necrose an sich tragen, so in der Milz hämorrhagische Infarcte und sog. Fibrinkeile, welche bald, wie Ponfick wahrscheinlich gemacht hat, von den Arterien, bald von den Venen ausgehen; ähnliche necrobiotische Heerde in dem Knochenmark weisen auf ausgebreitete Störungen in der Blutcirculation hin, welche nur als Folge von Gefässverstopfungen durch die Organismen aufgefasst werden können. Es ist zwar noch nicht nachgewiesen, dass dieselben durch die sich zusammenballenden Spirochaeten bewirkt werden, doch liegt diese Annahme nahe, um so mehr, als auch die sonst den typhösen Zuständen eigenen, eine toxische Wirkung der Organismen verrathenden Erscheinungen von Seiten des Nervensystems hier gar nicht oder spät auftreten, wenn Zerstörungen von Geweben in grösserem Umfange dem Blut Zersetzungs-

stoffe aus dem Gewebe zuführen. Derartige Verstopfungen von Capillaren können die auffallenden Muskelschmerzen erklären, welche den Process schon in seinen Anfängen begleiten, während das Sensorium vollkommen frei ist. Nicht immer brauchen dieselben zu Necrosen zu führen, sondern sie theilen mit allen capillaren Thrombosen die Eigenschaft, dass sie leichter wieder gelöst werden, als die grösseren Thrombenbildungen in Arterien und Venen. Doch wird auch in dieser Beziehung Gewissheit nur durch weitere Studien über die Verhältnisse der Circulation, namentlich in der Musculatur von Recurrensleichen, gewonnen werden.

Nur die weit verbreitete fettige Degeneration der Musculatur, namentlich auch des Herzens, deutet vielleicht auf eine Giftwirkung hin, doch müsste eine solche sich auf die Muskelfasern, dann auf die Endothelien der Blutgefässe und die Epithelien der Niere und Leber beschränken, welche sämmtlich diese Erscheinung aufweisen. Die Loslösung zahlreicher verfetteter Gefässendothelien trägt vielleicht gleichfalls zu der Entstehung von Capillarthrombosen bei. Analoga für eine solche, auf gewisse Organbestandtheile beschränkte toxische Wirkung existiren in der Pathologie und ist namentlich die Aehnlichkeit mit der Phosphorwirkung auffallend. —

Die Lebenseigenschaften der Recurrens-Spirochaete sind noch keineswegs genügend erforscht. Indessen stimmen alle Beobachter darin überein, dass sie ausserhalb des Organismus verhältnissmässig schnell zu Grunde geht. Nur Koch hat Vermehrung auf Nährmedien constatirt und zwar schon bei 10—11 Grad.

Die eingehendsten Studien hierüber hat Heydenreich gemacht. Am längsten lebten die Organismen, welche im Blut von Recurrenskranken, in Glasröhrchen eingeschlossen, verschiedenen Temperaturen ausgesetzt wurden, bei einer Zimmertemperatur, welche zwischen 15 und 22 Grad schwankte, nämlich bis zu 14 Tagen. Bei der Körpertemperatur von 37—38 dagegen lebten sie unter diesen Umständen nur 15—21 Stunden, febrile Temperaturen von 39,5—41,7 bewirkten das Absterben schon in 4—12 Stunden: bei noch höheren Temperaturen von 42,5—46 Grad starben sie bereits in 2—3 Stunden. Wenn auch die Lebensfähigkeit innerhalb des circulirenden Blutes eine höhere sein mag, so ergiebt sich doch die grosse Hinfälligkeit dieser Organismen gegen die höheren febrilen Wärmegrade, welche im Organismus vorkommen, und deshalb kann die febrile Temperatursteigerung als eine natürliche Regulation des Krankheitsprocesses betrachtet werden. Die Bedeutung der unter Schweissbildung eintretenden Krise leuchtet in diesem Falle ein.

Niedrigere Temperaturen bedingen gleichfalls ein schnelles Absterben der Spirochaeten, bei 0—7,5 in 3 Tagen, bei Temperaturen unter 0 schon in 8—9 Stunden. Dem Absterben bei höheren wie niedrigen Temperaturen geht ein Zustand der Starre vorher, aus welchem die Organismen einige Zeit lang durch mittlere Temperaturen zur Bewegung gebracht werden können.

Zusatz von Wasser und Kochsalzlösungen zu dem spirochaetenhaltigen Blut bewirkten in den Versuchen von Heydenreich ein schnelleres Absterben derselben, nur bei Zusatz von gleichen Mengen destillirten Wassers, wie bei 0,5 Procent Kochsalzgehalt der Lösung waren die Bewegungen vielleicht etwas länger dauernd, als in dem unvermischten Blut; grössere Zusatzmengen zerstörten die Bewegungsfähigkeit

durchweg in kürzerer Zeit. Auch in Speichel und Harn sistirte die Bewegung schon nach 7—9 Stunden. Ebensowenig verlängert die Einwirkung freien Luftzutrittes, wie zugeleiteten Sauerstoffs die Lebensdauer der Spirochaeten ausserhalb des Körpers.

Auch die jedenfalls vielfach angestellten Culturversuche mit der Recurrens-Spirochaete haben bis jetzt zu keinem positiven Resultat geführt; doch ist es vorläufig noch unsicher, welchen Antheil an diesem Misslingen die Anwesenheit anderer Organismen gehabt hat, und bleibt die Möglichkeit, die richtigen Ernährungsbedingungen auch für diese Organismen zu finden, nicht ausgeschlossen. Nur so viel ergiebt sich wohl aus den bisherigen Versuchen, dass dieselben ausserordentlich leicht auch in den Körpersäften und -Secreten ausserhalb des Organismus zu Grunde gehen, eine Thatsache, welche es als sehr unwahrscheinlich erscheinen lässt, dass solche Substanzen die natürlichen Träger der Infection seien. Demnach ist auch von dieser Seite keine Aufklärung über den natürlichen Infectionsvorgang geliefert worden und sind wir in dieser Beziehung auf Vermuthungen angewiesen. Vielleicht ist sogar an eine directe Uebertragung durch Impfung zu denken, welche durch blutsaugende Hautparasiten vermittelt werden mag. Die von Huber ermittelte Thatsache, dass Flöhe Milzbrandbacillen aufnehmen, gewinnt vielleicht auch für die Recurrens Bedeutung.

Mit einer solchen Anschauung würde auch die sehr wichtige von R. Koch und Carter ermittelte Thatsache übereinstimmen, dass durch spirochaetehaltiges Blut die Organismen der Recurrens auf Affen übertragen werden können; die Uebertragung brachte nur einen einmaligen Fieberanfall hervor; in leichten, späteren Fieberanfällen konnten keine Spirochaeten nachgewiesen werden. Doch scheinen auch leichte Recurrensfälle bei Menschen vorzukommen, bei denen der Nachweis der Spirochaeten nicht gelingt. Die einmalige Impfung schützte in den Versuchen von Koch und Carter nicht vor dem Gelingen einer folgenden, was auch mit dem mehrmaligen Erkranken an Recurrens, welches beobachtet wurde, übereinstimmt.

Literatur: A. Cholera. (Ich gebe aus der ungeheuren Literatur auch hier nur die wichtigsten, zur Orientirung des Lesers geeigneten Arbeiten). Pettenkoffer, Untersuchungen und Beobachtungen über die Verbreitungsart der Cholera nebst Betrachtungen über Maassregeln, derselben Einhalt zu thun. München. 1855. — Verhandlungen der Choleraconferenz in Weimar. 1867. [Enthält u. a. die Mittheilungen von John Simon über die Verbreitung der Cholera in London (1866) und ihre Beziehung zu der Wasserversorgung.] — R. Koch, Ueber die Cholerabacterien, Berl. klin. Wochenschr. 1883. N. 43. 1884. N. 32. p. 494. Hieran anschliessend die 1. und 2. Berliner Choleraconferenz. Ebenda. 1884. N. 31 u. ff., und 1885. N. 37. a. b. — Nicati und Rietsch, Récherches sur le Choléra. Paris. Alcan. 1886. (Zusammenfassung der zerstreuten früheren Berichte, nebst neuen Beobachtungen, namentlich schönen Abbildungen der Colonien bei schwacher Vergrösserung). — van Ermengem, Récherches sur le Microbe du Choléra asiatique. Paris-Bruxelles. 1885. Note sur l'inoculation des produits de culture du bacille-virgule aux cobayes. Bulletin de l'Académie roy. de Méd. Belgique. 3. Série, T. XVIII. N. 12. Neue Untersuchungen über die Cholera-Microben, bearbeitet von Kukula. Wien 1886. — Ceci und Klebs, Récherches anatomiques et expérimentales sur le bacille-virgule du Choléra asiatique. Société Médico-Chirurg. de Liége. 6. Nov. 1884.

Note présentée par le Dr. Firkett. Liége. 1884. — Ceci, Sull' Etiologia del Cholera asiatico, Sommario delle ulteriori ricerche. Genova. 1885. — E. Klebs, Ueber Cholera asiatica, nach Beobachtungen in Genua. Basel. B. Schwabe. 1885, und Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte. 1885: Mittheilungen zur Aetiologie der Cholera. — Finkler und Prior, Forschungen über Cholerabacterien. Centralbl. f. öffentl. Gesundheitspflege. B. I. Ergänzungshefte 5 und 6. — Inquiry by Doctors Klein and Gibbes, and Transactions of a Committee convened by the Secretary of state for India Council. 1885. — Hüppe, Dauerformen der Kommabacillen. Fortschr. der Medicin. 1885. N. 19. — Cantani, Ber. d. berl. Naturforscherversammlung 1886. S. 380, Wien. allg. med. Ztg. N. 49. — Hanau, Ztsch. f. Biologie B. 22. N. F. B. 4. S. 195. — H. Bitter, Arch. f. Hygiene B. 5. S. 241. —

B. Recurrens und Spirochaeten. Zuelzfr, Die Epidemie des recurrirenden Typhus in Petersburg. 1864/5. In der Uebersetzung von Murchison, die typhoïden Krankheiten. 1867. — Lebert, Ziemssen's Handbuch der Path. und Ther. B. 2. S. 244. — Obermeier, V. A. B. 47. (1869). Centralblatt f. d. med. Wiss. 1873. N. 10. — Pastau. Riesenfeld, V. A. B. 47. — L. Heydenreich, Ueber den Parasiten des Rückfall-Typhus. Berlin. Hirschwald. 1877. — R. Virchow, V. A. B. 79. S. 210. 1880. (Es wird die parasitäre Theorie der Recurrens in Frage gestellt mit dem Hinweis auf den mangelnden Zusammenhang zwischen den Spirochaeten und den Krankheitserscheinungen, und den Zellen der Hauptantheil an den letzteren zugesprochen, eine Anschauung, welche die von mir erhobene Einsprache gegen die reine Cellularpathologie wohl rechtfertigt [Casseler Naturforscherversammlung]). — Ponfick, V. A. B. 60. S. 153. 1884. — Guttmann, ebenda. B. 80. S. 1. — Mühlhäuser, V. A. B. 97. S. 84. 1884. — R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1879, und Mitth. aus dem Reichsgesundheitsamt. B. I. T. 4. 1881. — Litten, Deutsches Archiv f. klin. Med. B. 13. S. 125. — Birch-Hirschfeld, ib. S. 346. — Cornil und Babés, Les Bactéries. S. 509. —

Ueber die Spirochaeten: Ehrenberg, Berl. Ak. der Wiss. 1818. S. 313, und Die Infusionsthierchen. Leipzig. 1838. — Dujardin, Hist. nat. des Zoophytes, Infusoires etc. 1841. — F. Cohn, Verh. der K. Leop.-Car. Ak. der Naturforscher. 1854. B. 16, und Beitr. zur Biologie. B. 11. 1875. S. 196. —

EINUNDZWANZIGSTES KAPITEL.

Die pathogenen Hyphomyceten.

Faden- und Sprosspilze.

Bezüglich der Faden- und Sprosspilze beherrschte lange Zeit hindurch die Meinung der Botaniker, welche den Organismus der höheren Thiere nicht für ein geeignetes Medium ihrer Entwicklung hielt (Nägeli, die niederen Pilze), die medicinische Anschauung. Ihr Vorkommen im Organismus galt als ein mehr zufälliges oder saprophytisches, indem sie, wie man meinte, höchstens an der Oberfläche oder auf abgestorbenen Theilen gedeihen könnten. Die Frage, ob sie gleichfalls zur Vernichtung von Theilen des menschlichen Körpers Veranlassung geben

könnten, wurde kaum erhoben, obwohl manche Verhältnisse der auch im Innern des Organismus vorkommenden Pilze schon längst diese Fragestellung hätten nahe legen sollen.

Auch in diesem Gebiete der Pilzkrankheiten hat der Versuch an Thieren bahnbrechend gewirkt, sowie die Reincultur der einzelnen Formen ausserhalb des Thierkörpers. Gegenwärtig ist es ausser aller Frage, dass unter den echten Pilzen nicht wenige vorhanden sind, welche die Fähigkeit besitzen, wenigstens einen Theil ihrer Entwicklung im Organismus der höheren Thiere und auf Kosten derselben durchzumachen; es müssen dieselben als echte Parasiten bezeichnet werden, ganz gleich ob sie nur an der Körperoberfläche oder auch im Inneren desselben diese Entwicklungsphasen durchmachen Sobald sie sich von den Körperbestandtheilen ernähren, gewinnen sie diese Bedeutung.

Wenn Gaffky dieser Definition der Parasiten noch eine andere Bedingung hinzufügen will, welche sich auf die Möglichkeit der Fortpflanzung und Uebertragung der Parasiten von Thier zu Thier bezieht, so ist dies meines Erachtens weder angesichts der thatsächlichen Verhältnisse bei den anderen als Parasiten anerkannten pflanzlichen Organismen, den Bacteriaceen, noch aus ganz allgemeinen Gesichtspuncten zulässig. Auch unter den ersteren finden sich solche Formen, welche nicht im lebenden Organismus fructificiren, wie die Milzbrandbacillen; unter den thierischen Parasiten giebt es sogar manche, welche selbst zu Grunde gehn, wenn sie in das Innere des Organismus eindringen, wie die Pentastomenlarven. Was den zweiten Gesichtspunkt betrifft, so scheint es uns nicht zweckmässig, die Definition des parasitären Zustandes zu beschränken, so lange noch nicht alle Vorkommnisse hinreichend bekannt sind. Es genügt unserer Meinung nach, alle diejenigen Organismen als parasitär zu bezeichnen, welche einen, wenn auch nur beschränkten Theil ihres Lebens- und Entwicklungsganges im Thierkörper durchmachen und von demselben wirklich Nahrung beziehen. Selbst die Frage, ob das Nahrungsmaterial seitens des intacten Organismus geliefert wird oder nur, nachdem der letztere irgend wie in seiner Lebensfähigkeit geschädigt ist, erscheint gleichgültig oder nur geeignet, einen Unterschied in den Lebensschicksalen der einzelnen Parasiten zu begründen. Die Thatsache des Parasitismus wird durch das Fortleben und die Weiterentwicklung eines fremden Organismus innerhalb des Thier- und Menschenleibes begründet. Sofern ein solcher aber im menschlichen Körper gedeiht, ist auch die Möglichkeit seiner Uebertragung nicht ausgeschlossen, mag diese nun durch besondere Geschlechtszellen (Eier, Sporen) oder durch ganze Organismen oder Theile von solchen zu Stande kommen.

Die Gruppe der Pilze wird nach de Bary durch ihren Aufbau aus Keimschläuchen, schlauchförmigen Keimzellen, welche durch andauerndes Spitzenwachsthum und meist monopodiale, seltener gabelige Verzweigung zu dem Thallus, dem nicht direct zur Reproduction dienenden Pilzkörper heranwachsen, gekennzeichnet. So entstehen Pilzfäden, Hyphen, welche bei der Gruppe der Hyphomyceten oder Fadenpilze ein Geflecht, das Mycelium, bei den Sprosspilzen dagegen nur lockere Verbände bilden, die leicht in ihre einzelnen Elemente zerfallen.

Die Fäden des Mycels theilen sich durch Scheidewandbildung mehr oder weniger häufig in cylindrische Zellen, welche eine Membran und

in ihrem Inneren ein oftmals Strömungserscheinungen darbietendes Protoplasma besitzen. Im Ruhezustande wird nicht selten Fett innerhalb des letzteren gebildet. Farbstoffe kommen in der Pilzzelle ebenfalls vor, namentlich an den fructificirenden Theilen (Fruchtträger, Sporen), in anderen Fällen sind sie von aussen aufgenommen. Besonders bemerkenswerth für pathologische Zustände sind die Bildungen von Kalkoxalat, welche sich bei vielen Pilzen sowohl im Inneren der Zellen, wie häufiger auf ihrer Membran oder ausserhalb des Zellkörpers abscheiden, bald in Form von Quadratoctaëdern, in Briefcouvertform, bald in Gestalt von Knollen oder Stacheln. Auch Krystalle von organischer Zusammensetzung (Mucorin, VAN TIEGHEM) kommen vor.

Die Pilzmembran besteht aus einer modificirten Cellulose, welche gewöhnlich nicht oder erst nach langwieriger Maceration die Jodreaction ergiebt und in Kupferoxydammoniak unlöslich ist. In manchen Fällen, namentlich an den Sporangien der Mucorineen, zeichnet sie sich durch ihr Aufquellungsvermögen aus.

Die Frage der Anwesenheit von Kernen in den Pilzzellen wird in einigen Fällen als positiv entschieden angenommen, in anderen soll die Kleinheit des Objectes die Ursache sein, dass man dieselben nicht wahrnehmen kann; doch erscheint der weitere Nachweis einer Kernstructur nicht geliefert. Am meisten entsprechen den Kernen höherer Pflanzen und Thiere Bildungen, welche bei der Fructification auftreten, und schliesst DE BARY hieraus auch auf die Anwesenheit in der Pilzzelle. Allein, so sehr auch die legitime Succession der Kerne zugegeben und ihre spontane Bildung aus dem Zellprotoplasma als zweifelhaft betrachtet werden muss, bleibt doch die Möglichkeit einer Dispersion von Kernbestandtheilen innerhalb des Zellprotoplasma's übrig, von denen die Neubildung vollständiger Kerne ausgeht. Die zahlreichen, sehr kleinen Kerne mancher Pilzzellen sind vielleicht als solche dispergirte chromatophile Nucleinkörper zu deuten.

Die Form des Mycels ist bei den parasitirenden Pilzen in der Regel diejenige einer lockeren Zusammenhäufung; seltener entstehen Verschmelzungen einzelner Hyphen, und noch seltener bilden sich durch engeres Zusammenfügen der Fäden festere Pilzkörper, Sclerotien; doch kommt bei den parasitirenden Formen etwas derartiges bei dem Favus und bei den im Inneren des Organismus vegetirenden Mucorarten und Aspergillen vor, Bildung derber, entweder geflechtartig oder strahlig angeordneter Pilzknoten.

Die Fructification bildet auch in dieser Gruppe von Organismen das eigentlich entscheidende Kennzeichen der Gattungen und Arten. Entweder erfolgt dieselbe nur in Gestalt weiter fortschreitender Theilung der Pilzzelle, meist durch Hervorwachsen junger Zellen, die sich sofort abschnüren, Sprosspilze, oder es bilden sich bei den eigentlichen Hyphomyceten auf der Höhe ihrer Entwicklung besondere fruchtbildende Organe, während auch bei diesen unter ungünstigen Verhältnissen Vermehrung durch Zelltheilung stattfindet. Die Fructificationsorgane entstehen auf besonderen, gewöhnlich stärker sich entwickelnden Fruchthyphen, die aus dem Pilzgeflecht hervorwachsen und im Allgemeinen die Bedeutung zu haben scheinen, dass in denselben nicht allein eine grössere Menge von Bildungsmaterial angehäuft wird, sondern dass dasselbe auch durch ein stärkeres Längenwachsthum über den feuchten Nährboden herausgehoben wird. Die Fruchtbildung geht bei diesen Pilzen in der Luft vor sich. Massigere

Fruchtkörper finden sich bei den hier in Betracht kommenden Formen nur ausnahmsweise, so als Perithecien bei manchen als Eurotien bezeichneten Aspergillusarten (DE BARY).

Auf den Fruchthyphen werden die Sporen gebildet, entweder acrogen durch Abgliederung von der einfachen oder mehrfachen Endzelle oder endogen, indem die Endzelle sich in ein Sporangium verwandelt. Hier können von den sehr mannigfaltigen Formen der Sporenbildung nur diejenigen erörtert werden, welche bei den parasitirenden Arten vorkommen.

Bei der acrogenen Sporenbildung können zwei Formen unterschieden werden; bei der einen derselben schnürt der selbständig auswachsende Endtheil der Zelle succedan Sporen ab und, indem dieser Vorgang sich wiederholt, entstehen Sporenketten; bei der anderen treten gleichzeitig Theilungen der Endzelle durch Querscheidewände auf und zerfällt dieselbe in eine Reihe von Sporen, wie bei Oidium lactis (FRESENIUS); diese Art von Sporenbildung kann sich weiterhin rückwärts auf das ganze Mycel fortsetzen und entstehen dann Bildungen, welche den Hefeformen entsprechen.

Mannigfaltigere Formen der acrogenen Sporenbildung treten auf, wenn an der Oberfläche der angeschwollenen Endzelle, die nunmehr Basidium genannt wird, die Abschnürung der Sporen nicht unmittelbar stattfindet, sondern erst besondere Bildungszellen, Sterigmen gebildet werden, welche ihrerseits die Sporen abschnüren. Indem diese Sterigmen bald an der ganzen verbreiterten Oberfläche des Basidiums (Aspergillus), bald am Ende verzweigter Fruchthyphen entstehen (Penicillium), gestalten sich die beiden, am häufigsten vorkommenden Formen mit radiär und büschelförmig angeordneten Sterigmen oder Gonidienträgern. Auch die Sterigmen können sich durch Längstheilung verzweigen, bevor sie Sporen bilden (Sterigmatocystis, eine Unterart der Aspergillen).

Bei der Bildung von Sporangien geht die Sporenbildung innerhalb der fructificirenden Endzelle vor sich, indem entweder die ganze Masse des Zellinhalts in solche verwandelt wird oder ein Theil desselben als Wandbelag zurückbleibt. Die zweite Form wird als Ascus bezeichnet, die erstere als Sporangium in engerem Sinne. Jene kommen vielleicht ausnahmsweise bei pathogenen Pilzen vor (so bei einem der Favuspilze nach QUINCKE und REINCKE), diese ist die den Phycomyceten (Mucor) eigenthümliche Art der Sporenbildung. Die in den Ascis oder Sporenschläuchen übrigbleibende Plasmasubstanz ist reich an Glycogen (Errera, bei DE BARY). Für pathogene Pilze wären diese beiden Formen noch genauer zu unterscheiden.

Die Sporen besitzen eine Sporenmembran, welche bei grösseren Formen aus einem Exo- und einem Endosporium besteht; das erstere ist die von der Mutterzelle herstammende Membran derselben, das zweite eine neugebildete, die eigene Haut der Sporenzelle repräsentirende Bildung. Die erstere ist oft gefärbt und mannigfach structurirt, bei den bekannten pathogenen Pilzen dagegen wenig ausgebildet und nicht immer von dem Endosporium zu unterscheiden. Die Ascosporen dagegen zeichnen sich durch ihr dickes Exospor aus (Asp. nidulans). Der Sporeninhalt enthält in manchen Fällen einen Kern, bisweilen auch eine Vacuole, welche indess bei den hier zu besprechenden pathogenen Formen nicht sicher nachzuweisen sind. Im Allgemeinen ist der Inhalt der Spore bei diesen homogen und erscheint gänzlich

structurlos oder feinkörnig; ob die bisweilen vorhandenen Färbungen zum Theil auch von dem Inhalt abhängen, ist nicht sicher zu stellen.

Von den zahlreichen Formen der Auskeimung der Sporen kommt bei den pathogenen Formen nur diejenige der Sprosskeimung und der Keimschlauchbildung vor; bei jener wird die hervorkeimende Zelle wieder zu einer der Mutterzelle ähnlichen Bildung, bei dieser wandelt sie sich in eine Hyphe um und wird zur Grundlage des Mycels. Bei den Mucorinen oder Zygomyceten kommen neben Gonidienträgern und Sporangien noch Zygosporen vor, welche aus der Verschmelzung zweier gleichartiger Zellen (Gameten) hervorgehn. Diese Bildungen sind seltener und im Thierkörper bis jetzt nur im Ohr (Hückel) beobachtet worden.

Die Vegetation von Hyphomyceten im Körper höherer Thiere und des Menschen ist abhängig von den Lebensbedingungen der parasitirenden Organismen; in erster Linie müssen sie die Fähigkeit besitzen, in höherer Temperatur sich zu entwickeln, sodann diejenige, aus dem stickstoffhaltigen thierischen Material sich die nothwendigen Nährstoffe zu assimiliren. Während die erstere Eigenschaft nur einzelnen Formen zukommt, welche anderen oft sehr nahe stehen, die dieser Fähigkeit entbehren, findet sich die zweite Eigenschaft sehr viel verbreiteter, so dass nicht alle saprophytischen Formen auch als parasitäre gelten dürfen. Ob die erstere Eigenschaft durch allmählige Anzüchtung erworben werden kann, wie angenommen wurde (Grawitz), ist zum mindesten zweifelhaft geworden, seitdem eine grosse Reihe von Formen beobachtet wurde, welche dieselbe zeigen, gleichgültig, wo sie gefunden werden, und beliebige Generationen hindurch. Auch hier erscheint diese zur parasitären Vegetation befähigende Eigenschaft eine der Art inhärirende zu sein, über deren Ursprung wenig bekannt ist. Theoretisch muss freilich angenommen werden, dass sie gleichfalls, wie alle verschiedenen Formen von Organismen sich unter dem Einfluss äusserer Einwirkungen gebildet habe, doch liegen diese Einwirkungen in zu weiter Ferne, als dass sie noch gegenwärtig einen Einfluss auf die Umgestaltung nicht parasitirender in parasitirende Arten besitzen.

Wenn auch die beiden oben angeführten Bedingungen der Entwicklung in höherer Temperatur und der Ernährung aus N-haltiger Körpersubstanz nothwendige Vorbedingungen für ein parasitäres Vorkommen der Pilze darstellen, so sind sie sicher nicht die einzigen, da beide Eigenschaften auch bei nicht parasitirenden Formen vorkommen. Es bestehen daher unzweifelhaft noch andere, bis dahin unbekannte Eigenschaften der parasitirenden Formen, unter denen voraussichtlich die Vegetationsfähigkeit in kohlensäurereichen Medien von besonderer Bedeutung ist. Indess ist die Frage der Kohlensäurezersetzung durch die Pilze noch nicht genügend studirt worden. Sachs (Lehrb. S. 221) sagt zwar, dass die Lebensweise der Pilze durch die Thatsache beherrscht wird, dass sie des Chlorophylls entbehren, also nicht assimiliren, sondern darauf angewiesen sind, die assimilirten kohlehaltigen Verbindungen anderer Organismen in sich aufzunehmen. Doch ist dies angesichts der variablen Zusammensetzung der ausreichenden Nahrböden schwerlich für die parasitirenden Formen anzunehmen. So weit mir bekannt, ist aber der Gaswechsel der Pilze, welcher hierüber Aufschluss geben könnte, nicht genauer untersucht worden.

Während die Keimung der Sporen im Körper der Warmblüter bei dazu geeigneten Arten in grossem Umfange vor sich geht, ist die Fructification an viel engere, nur selten im Organismus realisirte Bedingungen gebunden, zu denen vor Allem die Anwesenheit von Luft gehört. Nur in lufthaltigen Organen, den Lungen oder an der freien Körperoberfläche entstehen sporenbildende Fruchtträger; die Sprosskeimungen dagegen gehen in Flüssigkeiten vor sich.

Das Vorkommen von Fadenpilzen im menschlichen Körper schien zunächst auf die äussere Körperoberfläche beschränkt zu sein, an welcher sie einen wesentlichen Antheil an der Hervorbringung von Hautkrankheiten nehmen; hierhin gehört die erste Entdeckung solcher pathogenen Formen durch Schönlein als Grundlage der Favusborke; ferner des Herpes- und des Pityriasispilzes; weiterhin wurden auch Schleimhautaffectionen, wie der Soor und die Aphthen als Bildungen erkannt, welche ausschliesslich aus pilzlichen Elementen bestehn. Aber in allen diesen Fällen bot die Bestimmung der vorhandenen Organismen Schwierigkeiten dar, indem neben einem verschiedenartig gestalteten Mycel entweder gar keine oder nur acrogene oder sprosspilzartige Bildung von Sporen wahrzunehmen war. Die Differenzen in dem Habitus der Pilze, welche allerdings vorhanden waren, reichten nicht aus, um sie als verschiedene Arten zu characterisiren, und es blieb demnach bis in die neueste Zeit der Gegensatz zwischen den Anschauungen des Mediciners bestehn, welcher diese Affectionen für verschiedenartig hielt wegen ihrer differenten äusseren Erscheinung, und derjenigen des Botanikers, der im Allgemeinen noch bis in die neueste Zeit hinein geneigt war, auch hier die verschiedenartigsten Processe auf ein und dasselbe Agens zurückzuführen (Grawitz-Brefeld). Obwohl schon die Erfahrung einer früheren Zeit, in welcher es versucht wurde, alle pflanzlichen Mikroorganismen, welche bei Krankheitszuständen beobachtet wurden, auf das weit verbreitete Penicillium, den Pinselschimmel, zurückzuführen (Hallier), vor einer solchen Verallgemeinerung hätten bewahren und die Annahme nahe legen müssen, dass Verschiedenheiten in den Krankheitserscheinungen, welche beständig sich wiederholen, nur von einer Verschiedenheit der Entstehungsweise und der Krankheitserreger abhängen können, so hat sich doch auch hier, auf diesem verhältnissmässig leicht übersichtlichen Gebiet die Entscheidung verzögert, welche in letzter Instanz von der Cultur der pathogenen Organismen und der Wiedererzeugung der Krankheit durch dieselben abhängt. Freilich hat schon Remak bei Gelegenheit der Untersuchung des Favuspilzes nicht allein Impfversuche, welche glückten, sondern auch Culturversuche vorgenommen, welche indess wegen des Ueberwucherns von Bacterien nicht zum Ziel führten. Auch diese Aufgabe konnte, wie weiter unten gezeigt wird, erst an der Hand der modernen Culturmethoden mit Erfolg an die Hand genommen werden.

Während bei den genannten, im Ganzen oberflächlich bleibenden pilzlichen Affectionen die vielfach aufgeworfene Frage nach der Prädisposition, auf welche die ältere Pathologie ein übergrosses Gewicht legte, ohne Mühe zurückgewiesen werden konnte, in welcher Beziehung namentlich die Arbeiten von Robin erwähnt werden müssen, sowie anderer französischer Forscher, namentlich Dermatologen, lag die Frage der pathogenetischen Bedeutung der Pilze in inneren Organen bedeutend schwieriger, indem bei diesen vorkommende gewebliche Störungen nicht selten durch die Höhe ihrer Entwicklung neben der bescheidenen Ver-

breitung der Pilze als die wesentliche Grundlage und nothwendige Vorbedingung der Pilzentwicklung imponirten. So erfreute sich diese von Virchow für die Lungen-Mykosen vertretene Anschauung lange Zeit allgemeiner Anerkennung und haben sich erst in den letzten Jahren die Forscher der entgegengesetzten Anschauung mehr und mehr zugewendet. Diese Processe erlangten auch dadurch eine grosse allgemeinpathologische Bedeutung, dass bei denselben normale Fructificationsprocesse vorkamen, welche die genauere Bestimmung der betreffenden Pilze gestatteten. Aspergillus- und Mucorarten waren hier entweder als saprophytische Pflanzen vorhanden oder mussten als die eigentlichen Krankheitserreger angesehen werden. Schon die anatomische Untersuchung konnte in diesen Fällen die Entscheidung der Frage liefern, wenn sie in genügend umfassender Weise und von dem allgemeinen, durch jene Fragestellung bedingten Standpunct ausging. Indess haben erst neuere Beobachtungen, welche eine selbstständige, von der geweblichen Veränderung unabhängige Weiterentwicklung der Pilze, namentlich eine Pilzmetastase sicher stellten, dieser Anschauung zum endlichen Siege verholfen und damit den Pilzkrankheiten dieselbe Bedeutung gesichert, welche den bacteriellen Processen zukommt. Hierdurch ist auch diese Frage nach den geweblichen Bedingungen, welche eine Ansiedlung dieser Parasiten erleichtern oder erschweren, in ihre richtigen Bahnen gelenkt, ebenso wie die Frage nach den Folgezuständen der Pilzinvasion. Dass diese letzteren Beziehungen auch hier bedeutungsvoll sind, wird Niemand leugnen wollen, der von allgemeineren Gesichtspuncten aus an die pathologischen Fragen herantritt, doch bewährt sich auch hier der Satz, dass keine Krankheit ohne äussere, dem Organismus fremde Ursache denkbar ist.

Es ist von grossem Interesse, die Entwicklung dieser Anschauungen an demjenigen Object zu verfolgen, welches zuerst, schon im Jahre 1815 als eine Pilzinfection erkannt wurde (A. C. Mayer), der Lungenmykose der Vögel. Bei diesen Thieren finden sich in den Lungen, wie in den Luftsäcken bisweilen knotige und plattenförmige Bildungen von selbst bedeutender Grösse, welche aus einer derben, schneidbaren, mit dem Gewebe fest verbundenen Masse bestehn, auf deren freier, der Luft zugewendeten Oberfläche stellenweise fructificirender Schimmel sich findet, der schon von den ersten Beobachtern richtig erkannt war. Die spätere Discussion drehte sich hauptsächlich um die Bedeutung der plattenförmigen Bildungen. Die einen, wie Ch. Robin, hielten sie für ein Krankheitsproduct, auf welchem sich Schimmel ansiedelt, andere (J. Müller) erkannten die netzartigen Pilzfäden in den Platten und erklärten dieselben für eine Pilzbildung, auf welcher ein anderer Pilz, der Schimmel, sich angesiedelt habe. Kleine rundliche Körperchen, welche sich ausserdem in dieser Schicht fanden, werden bald als Sporen, bald als Zellkerne angesprochen. Erst Stieda wies mit Sicherheit nach, dass die beiden Pilzlagen zusammengehören, die einen das Mycel, die anderen Fruchthyphen darstellen; das erstere ist von Lymph- oder Eiterzellen durchsetzt. Mit dieser Darstellung ist auch die Entscheidung der pathologischen Frage gegeben. Die Vertheilung der einzelnen Heerde beweist, dass von einer allgemeinen Disposition der Gewebe keine Rede sein kann, dass vielmehr der Pilz, meist ein Aspergillus, auf der ursprünglich intacten Wandung der Bronchen und der Luftsäcke sich ansiedelt und hier eine geringe Zellproliferation hervorruft; die Mycelfäden verbreiten sich auch in dem Gewebe und gewinnen daselbst einen festen

Halt und genügenden Nährboden. Aus ihnen wachsen auf Fruchthyphen die sporenbildenden Organe hervor. Die älteren Pilzbildungen verfetten vielfach und entsteht dadurch eine Fetttröpfchen haltende äussere Schicht.

Für die Mykosen des Menschen reichen die ältesten Beobachtungen, wie Virchow, der ihnen diese Bezeichnung beilegte, eingehend nachwies, noch weiter zurück, indem schon 1739 von Horn Schimmelbildungen auf einem gangränösen Fusse beobachtet wurden und Heusinger solche auf Favusborken wachsen sah. Bennet (1842) beobachtete im Auswurf, den Cavernen und der Tuberkelmasse eines Phthisikers Pilze, ebenso später R. Remak in den Bronchialgerinnseln von Pneumonikern; Rayer (1842) und später Gairdner beschrieben das Vorkommen von Schimmelbildungen auf der Pleura bei Pneumothorax; Sluyter beschreibt den ersten mit Lungenbrand complicirten Fall, der von Baum, Litzmann und Eichstädt beobachtet wurde (1847). Ein gleicher Fall wurde von Hasse und Welcker beobachtet und von Küchenmeister mitgetheilt (1856). Virchow endlich giebt die genauere Untersuchung von 4 Fällen von Pneumono-Mykose. Einmal fand sich der Process in den Bronchen, drei Mal in den Lungen. Immer handelte es sich um Aspergillus. Der Bronchialschleimhaut sitzt das Wurzellager unmittelbar auf, in der Lunge finden sich entweder Höhlen, deren Wandung von Schimmelrasen theilweise ausgekleidet ist, oder derbe, oft keilförmige Heerde, welche an hämorrhagische Infarcte erinnern und necrotisiren; diese Art des Lungenbrandes ist stets geruchlos, wie auch von den späteren Beobachtern bestätigt wird. In einem eingehender beschriebenen und mit farbiger Abbildung illustrirten Fall Virchow's zeigt sich ein grosser, unter der Pleura gelegener Heerd, der die Oberfläche vorwölbt und aus 2 Theilen besteht, einem centralen schmutzig braun gefärbten necrotischen Keil und einer pneumonisch infiltrirten Zone. In der letzteren finden sich aus Aspergillus-Mycelien bestehende, trockene gelbweisse Pilzkörner, bald vereinzelt, bald in Gruppen zusammenstehend; dieselben schienen von emphysematischen Stellen aus sich entwickelt zu haben. Trotzdem keine Höhle gebildet war, war demnach die Pilzentwicklung in vollem Gange, wie der Autor ausdrücklich hervorhebt.

Schon auf Grund dieser Beobachtung hätte die vorgefasste Meinung, dass die Aspergillusmycosen eines necrotischen Gewebsbodens zur Vegetation bedürfen, eine Meinung, welche sich durch die meisten der späteren Arbeiten zieht und noch gegenwärtig in der Annahme von der nicht eigentlich parasitären Natur der Pilzaffectionen sich geltend macht, eigentlich verlassen werden müssen. Noch mehr ist dies der Fall bei der von Virchow beschriebenen bronchialen Mycose, bei welcher 2 bis 3 Mm grosse Rasen auf der sonst intacten Bronchialschleimhaut vorhanden waren. Dieser Fall ist auch deshalb bemerkenswerth, indem er an die später zu erwähnenden Fälle von diffuser Mycose der Darmschleimhaut erinnert; die in diesem Falle vorhandene, als hochgradigste Dysenterie gedeutete Affection dieses Organs bestand in einer diffusen blaurothen und schwärzlichen Schwellung der Dickdarmschleimhaut, welche mit diphtheritischen Schorfen bedeckt war; der Zustand griff auch auf den Dünndarm über und betraf hier vorzugsweise die Follikel. Wenn auch die Beschreibung keine sehr vollständige, ergiebt sich doch so viel, dass nirgend die bekannte, als kleienförmig bezeichnete Abschuppung oder Necrose der Schleimhaut bemerklich war, welche bei einer frischen

Dysenterie nicht fehlt (vergl. Kap. 12). Vielmehr ist der Fall sehr ähnlich dem später zu erwähnenden von W. Fischel, doch scheint die Darmschleimhaut in dem Fall von Virchow nicht auf Pilze untersucht zu sein.

Unter den später beobachteten Fällen von Lungenmykose beim Menschen ist der von Cohnheim beobachtete wichtig, weil in demselben der Pilzheerd als eine scharfumschriebene, haselnussgrosse, härtliche und graugefärbte Stelle erschien und keine Spur von Zerfall zeigte. Es ist dies eine ebenso reine, primäre Lungenmycose, wie sie in dem Respirationsapparat der Vögel angetroffen wird. Die Bedeutung des Falles wird durch den Mangel der Fructification der Pilze und ihre deshalb zweifelhaft bleibende Bestimmung, ob Mucor oder Aspergillus, nicht beeinträchtigt.

Diese, schon aus dem Verhalten der mycotischen Lungenaffection abgeleitete Anschauung wird in noch höherem Maasse gesichert durch die Hyphomykosen anderer Organe, namentlich des Darmes. Den ersten hierher gehörigen Fall hat W. Fischel aus dem Prager Institut beschrieben. In demselben waren in dem oberen Theil des Jejunum in einer Erstreckung von 40 cm auf den Falten umschriebene, bohnengrosse hämorrhagische Anschwellungen vorhanden, in denen theils dünnere, nicht gegliederte Fäden (Bacterien?), theils auch dickere, bis 6 Mikren breite, verzweigte Pilzfäden in dichten Massen das Gewebe durchsetzten, daneben rundliche, glänzende Körper von 3 Mikren Durchmesser (Gonidien, Sporen). Die Fäden waren septirt, verzweigten sich spitzwinklig und enthielten einen schmalen Protoplasmastreif.

Dass es sich hier um Hyphomyceten handelte, musste ich zugeben, obwohl damals die Anwesenheit solcher im Schleimhautgewebe gänzlich im Widerspruch mit der allgemein angenommenen Lehre stand; von dem Zusammenhange der feineren und dickeren Fäden konnte ich mich nicht überzeugen. Fischel zieht auch den Fall Jaffé von J. Israël heran, in dem es sich indess wahrscheinlich um Cladothrixbildungen (Actinomycose) handelte, vielleicht aber auch um eine Mischinfection, wie in dem Falle von Fischel; ausser Mikrokokken, auf deren Anwesenheit wohl die septischen Erscheinungen (Eiterbildung) zurückzuführen und strahligen Actinomycesballen, enthielten die Lungen, wie ich mich an einem von Israël übersendeten Stücke überzeugte, ebenfalls spärliche, nur als Hyphomceten zu deutende Bildungen im interstitiellen Gewebe, ob in den Gefässen, ist mir nicht erinnerlich. Es ist daher in der That möglich, dass es sich auch hier um eine Hyphomycose gehandelt habe mit radiärer Anordnung der Pilzfäden, wie dies Lichtheim (s. u.) beschrieben hat. Die von Israël gezeichneten verzweigten Fäden im Eiter der Milzabscesse sind allerdings für solche etwas zu dünn, doch sind die grossen Differenzen gerade in der Dicke der Hyphen bekanntgenug.

Die Zweifel, welche diese Fälle etwa noch übrig lassen könnten, wurden aber gänzlich durch einen von Eppinger beobachteten und von Paltauf sorfältig untersuchten und beschriebenen Fall beseitigt, welcher geradezu ein klassisches Beispiel für die bis dahin noch immer zweifelhafte Thatsache darstellt, dass auch Hyphomyceten vom Darm aus ganz nach Art der Bacterien sich im Inneren des Organismus verbreiten und in den scheinbar unveränderten Geweben des menschlichen Körpers metastatische Pilzheerde bilden können.

Bei einem Manne, der seit mehreren Jahren an Magenbeschwerden gelitten und bei dem seit etwa einem Vierteljahre nach schwerer Arbeit krampfartige Schmerzen im Unterleibe aufgetreten waren, fand sich im Peritoneum eine eitrige Peritonitis. Die Därme sind durch eitrig-faserstoffige Massen verklebt und reissen leicht ein. Ungefähr 1 Meter über der Ileocöcalklappe enthält der Darm ein wurstähnliches Blutgerinnsel. Während hier die Schleimhaut noch gallig gefärbt und glatt ist, treten 25 cm. weiter nach abwärts auf der Höhe der Falten verdickte, blutig infiltrirte Stellen auf, dann weiterhin ein Substanzverlust der Schleimhaut mit steil abfallenden, zackigen und blutig infiltrirten Rändern, quergestellt, von 2,5 cm in der Breite, 1,5 cm in der Längsrichtung des Darms. Derselbe ist von blutig-gallig gefärbten bröckligen Massen bedeckt. Aehnliche Geschwüre folgen dann weiter nach abwärts noch mehrere, im Ganzen 14, einige derselben dringen bis auf die von Faserstoffmassen bedeckte Serosa ein. Ausserdem fand sich eine einseitige Phlegmone des Pharynx und Larynx, aus welcher sich ein eiterartiger Inhalt beim Einschneiden entleerte, in dem zuerst von Eppinger die Pilzfäden erkannt wurden, ferner zahlreiche derbe gelbrothe Lungenheerde und im Gehirn zwei Eiterheerde am äusseren Rande der Grosshirnhemisphären. In allen diesen Heerden fanden sich Pilzmycelien in grosser Menge, von entzündlichen Reactionszonen umgeben, so dass diese letztere Veränderung als eine secundäre aufgefasst werden muss. In den Darmgeschwüren bildeten die Pilze den Hauptteil der Schorfe, wuchsen aber auch in die noch nicht necrotisirte Schleimhaut hinein und folgten hier namentlich den Blutgefässen, welche von ihnen eingescheidet, dann aber auch durchwachsen und gänzlich ausgefüllt wurden. Es ist also kein Zweifel möglich, dass in diesem Fall auf dem Blutwege eine Uebertragung der Pilze auf die übrigen Organe stattgefunden habe; namentlich für das Gehirn ist keine andere Deutung zulässig.

Durch diesen Fall werden unsere Kenntnisse von den Hyphomycosen ganz wesentlich erweitert, und leistet derselbe in dieser Beziehung noch mehr, als die später zu besprechenden experimentellen Erfahrungen, indem er zeigt, dass von einem Organe aus, in dem die Pilze Platz gegriffen haben, hier vom Darm aus, nach dem Einwachsen derselben in die Blutbahn eine metastatische Verbreitung im Körper stattfindet. Ferner ist aber noch die sehr wichtige Thatsache zu erwähnen, dass in den ganz frischen pneumonischen Heerden auch fructificirende Formen vorhanden waren, welche gestatteten die Art des Pilzes zu bestimmen. Derselbe liess sich durch die Anwesenheit von Sporangien sicher als Mucor bezeichnen und ist vielleicht mit dem gleichfalls pathogenen Mucor corymbifer Lichtheim's identisch. Es steht somit ausser Zweifel, dass die Hyphomyceten ebenso, wie die Bacterien als echte Parasiten wirken können und wahrscheinlich bei ihrer grossen Verbreitung nicht selten wirken. Es war diese, den bisherigen Anschauungen geradezu widersprechende Thatsache indess schon im wesenslichen durch die Beobachtungen Leber's an der Hornhaut vorbereitet, indem derselbe nachwies, dass in der Hornhaut echte Aspergilluswucherungen vorkommen, in denen der wuchernde Pilz zur Zerstörung gesunden Hornhautgewebes führt. —

Hierher gehören auch die älteren Angaben von Hannover von Fadenpilzen im Glaskörper und von Zenker, welcher bei einem Fall von Soor im Gehirn Erweichungsheerde vorfand, welche Soorfäden ent-

hielten. Beide Beobachtungen haben zu wenig Aufmerksamkeit gefunden, solange man ein während des Lebens stattfindendes Wachsen dieser Organismen innerhalb der Körpergewebe glaubte in Zweifel ziehen zu dürfen. — Dass nicht früher und häufiger diese grosse Reihe wichtiger pathologischer Processe gefunden wurde, erklärt sich theilweise aus der herrschenden falschen Theorie, theilweise aber auch durch die erhebliche Schwierigkeit der richtigen Erkenntniss solcher Vorgänge, wenn sie sich in ihrem makroskopischen Verhalten nur wenig von bekannteren Formen unterscheiden; hinzukommt noch als erschwerendes Moment die Schwierigkeit des Nachweises dieser Pilzformen, welche trotz ihrer relativen Grösse in ihrer schwereren Färbbarkeit beruht. —

Die vorher entwickelten Anschauungen wären wahrscheinlich ohne die Mitwirkung experimenteller Arbeiten nicht so bald gewonnen worden. Nachdem einmal die Anschauung von der nicht parasitären Natur der Fadenpilze als eine allgemein gültige angenommen war, riefen die ersten gelungenen Versuche, durch solche Organismen schwere Allgemeinerkrankungen hervorzubringen, Versuche, welche wir Grohe verdanken, nichts anderes, als Verwunderung hervor und gelang es längere Zeit nicht, die Thatsache und deren Bedingungen festzustellen. So konnte sich noch Cohnheim ganz entschieden gegen eine parasitäre Natur dieser Pilze aussprechen, obwohl er selbst, wie oben angeführt, einen bemerkenswerthen Fall von Lungenmykose beim Menschen beobachtet hatte. Der Misserfolg indess, welcher bei mannigfachen Versuchen, die Resultate Grohe's gleichfalls zu erzielen, sich einstellte (Brieger), erklärt wohl dies Urtheil, rechtfertigt aber dasselbe in keiner Weise, denn eine Beobachtungsthatsache darf nicht wegen der Schwierigkeit ihrer Reproduction angezweifelt werden; sie deutet jedenfalls auf noch unbekannte Verhältnisse hin, deren Aufdeckung in jedem Fall von Werth ist.

Der Erste, welchem es gelang, die merkwürdigen Versuche von Grohe mit Erfolg zu wiederholen, war Grawitz. Er fand, wie Grohe, nach Injection von Aspergillus und Penicillium (?) in die Blutbahn von Thieren, dass aus der Keimung derselben Pilzheerde hervorgehn, die in erster Linie in den Nieren, dann in der Leber, im Darm, den Muskeln und bei Hunden auch im Herzen vorhanden waren und sich in Gestalt von Knötchen darstellten. Bei der Injection in die Bauchhöhle bildeten sich dieselben, oft perlschnurartig aneinandergereiht, im Zwerchfell, Netz und den Mesenterien. In diesem Fall erreichen die Sporen nur zum geringsten Theil die Venen und bedingen daher geringere Gefahren für das Versuchsthier. In den Glaskörper eingespritzt, bilden sie stattliche Mycelien, dann geht das Auge durch Entzündung zu Grunde. Auch Injection in die Trachea und Inhalation derselben bewirkte Lungenherde, welche Tuberkeln ähnlich waren; Fructification wurde ebensowenig hier, wie in irgend einem anderen Gewebe beobachtet.

Die Theorie, welche sich Grawitz im Verfolge dieser interessanten Versuche bildete, beruhte auf der Annahme zweier physiologisch differenter Varietäten von Aspergillus und Penicillium, welche morphologisch nicht zu unterscheiden sein sollten. Die Pathogeneïtät wird nach ihm bewirkt durch Umzüchtung und Gewöhnung an die Verhältnisse des Organismus, indem die bei 8—20 Gr. C. auf saurem Nährboden wachsenden Pilze durch 12—20 Generationen an flüssige, alkalische Nährmedien und eine Wärme von 20—40 Gr. gewöhnt werden.

Indess erwies sich diese Theorie alsbald als nicht richtig, indem Koch und Gaffky zeigten, dass die Fähigkeit, im Thierkörper zu keimen, eine inhärente Eigenschaft gewisser Pilzarten ist, welche sich auch bei fortdauernder Züchtung in niederer Temperatur erhält; die Umzüchtungen, welche Grawitz glaubte erhalten zu haben, sind nur durch die Verdrängung einer nicht pathogenen durch eine pathogene Art bedingt; der Fehler beruhte demnach in den Versuchen von Grawitz auf der Verwendung theils offener, theils nicht genügend geschützter Gefässe für diese Culturen, in denen bei steigender Temperatur allmählig die bei niedrigerer Temperatur allein wachsenden Organismen ausgingen und durch andere ersetzt wurden, welche nur bei höherer Temperatur gedeihen. Diese Anschauungen fanden ihre sichere Begründung durch die von Lichtheim gemachte Entdeckung einer ganzen Reihe von Pilzen, welche nur der letzteren Kategorie angehören und zwar sowohl aus der Gruppe der Aspergillen, wie der Mucorinen. Das Penicillium dagegen, welchem bis dahin nach den meisten Angaben eine hervorragend krankheitserregende Bedeutung beigemessen wurde, erwies sich als ein nur bei niederer Temperatur vegetirender Pilz, der schon aus diesem Grunde keine pathogene Bedeutung erlangen kann. Auch die Eurotien, zumal Eur. Aspergillus glaucus, erwiesen sich als unschädlich, während die bisher zu wenig beachtete Gruppe der Mucorinen eine bis dahin ungeahnte Bedeutung erhielt. Die Arbeiten von Lichtheim und seinen Schülern Ziegenhorn und W. Lindt haben durch lange fortgesetzte Züchtungen der zum Theil neuen, von ihnen nachgewiesenen Arten die zuerst von Koch ausgesprochene Vermuthung vollständig sicher gestellt. Dabei zeigt sich wiederum, dass eben nur Reinculturen und die genauere, namentlich mikroskopische Untersuchung dieser Formen die Artunterschiede festzustellen erlaubt.

Was die Wirkungen der einzelnen Pilze im Körper von Säugern betrifft, so kommen neben der Fähigkeit, bei höherer Temperatur zu vegetiren, indess noch andere Umstände in Betracht, welche nicht für alle derselben ermittelt und auch in ihrem Wesen noch nicht vollständig erkannt sind. Namentlich fragt es sich, ob bei allen diesen Formen nur mechanische Störungen in Betracht kommen, welche durch die Pilzwucherung im Inneren des Körpers hervorgerufen werden oder ob auch chemische Wirkungen dabei eine Rolle spielen. Doch können dieselben nicht sehr intensiv sein, da eigentlich toxische Zustände bei den Versuchsthieren nicht beobachtet wurden, dieselben vielmehr nach Einspritzung von Sporenmasse in die Venen sich wohl zu befinden scheinen, bis durch die Pilzwucherung und die durch sie angeregten entzündlichen Processe die Blut- und Lymphbahnen zum Leben nothwendiger Organe unwegsam werden. Doch macht sich auch hier eine Art Electionsvermögen der einzelnen Pilze sowohl für bestimmte Thierarten, wie auch für gewisse Organe derselben geltend. So zeichnen sich die Aspergilluserkrankungen durch eine Ansiedlung der Pilze in den Blutgefässen des inneren Ohres aus, in Folge welcher Drehbewegungen und einseitige Lähmungszustände eintreten (Lichtheim), während bei den Mucorineen die nervösen Centraltheile keine Störungen aufweisen. Bezüglich der Fähigkeit, in oberflächlichen Gebilden sich zu entwickeln, in der Haut und Hornhaut, sind die Erfahrungen für die einzelnen durch Pathogenetät ausgezeichneten Pilze noch nicht abgeschlossen. Ebenso ist ihre Wirkung bei Importation in die Luftwege und in den Darm noch nicht hinreichend studirt worden, auf deren

Bedeutung die natürlichen pathologischen Vorkommnisse, wie auch die Versuche von Grawitz (s. O.) hinweisen. Ebenso wenig kann die wichtige Frage der localen Disposition der Organe für diese pathogenen Formen als gelöst bezeichnet werden.

Bezüglich der botanischen Characterisirung der hier in Betracht kommenden Pilzarten und -Genera muss auf die botanischen Schriften, namentlich auf de Bary's Vergl. Morphologie und Biologie der Pilze etc. verwiesen werden; wir wollen nur diejenigen morphologischen Verhältnisse anführen, welche zur Erkennung der einzelnen Geschlechter und Arten genügend sind.

1. Die Aspergillen zeichnen sich dadurch aus, dass aus dem meist septirten Mycel stärkere Fruchthyphen hervorwachsen, welche an ihrem Ende zu einem Basidium anschwellen, dessen freie Oberfläche mehr oder weniger gewölbt ist und Sterigmen, flaschenförmige Zellen, trägt. Dieselben produciren durch Abschnürung an ihrem freien Ende die Gonidien oder Sporen. Unter den verschiedenen Arten dieser Gattung unterscheidet man noch zwei Reihen nach der Beschaffenheit ihrer Sterigmen, die mit unverzweigten Sterigmen werden als Aspergillen in engerem Sinne bezeichnet, die mit verzweigten als Sterigmatocystis.

Von den Aspergillen ist neuerdings durch de Bary die Gruppe der Eurotien abgetrennt, welche neben einer Bildung von Fruchthyphen noch eine zweite Art der Fruchtbildung besitzen, die Perithecien. Dieselben gehen aus dem Ende eines Mycelzweiges hervor, indem derselbe eine enge gewundene Spirale bildet, die sich mit isodiametrischen aus Querzweigen hervorwachsenden Zellen umgiebt und schliesslich zu einem Ascus, einer sporenhaltigen Cyste umwandelt. Zu dieser Gruppe gehört Eurotium Aspergillus glaucus und repens.

Eine fernere eigenthümliche Bildung ist diejenige der Sclerotien, welche bei Sterygmatocystisformen, ebenso aber auch bei Penicillium vorkommen. Sie stellen kuglige Körper dar, welche bis 1 Mm. Durchmesser erreichen können und meist gefärbt sind, aus zwei sich verflechtenden und vielfache Seitensprossen treibenden Hyphen hervorgehn, die dann von Nachbarzweigen umwachsen werden und schliesslich einen dichten Fadenknäuel bilden. Bei einigen derselben ist die Bildung von Ascosporen beobachtet worden, bei anderen ist dagegen diese Entwicklung noch nicht sicher gestellt; jedenfalls aber handelt es sich um Dauerzustände. Unter den pathogenen Formen kommen sie dem Aspergillus niger und der Sterigmatocystis nidulans (Eidam) zu.

2. Die Penicillien stehen den Aspergillusformen sehr nahe, nur sind die Fruchthyphen verzweigt, bisweilen böschelförmig angeordnet und tragen auf ihren nicht oder wenig angeschwollenen Enden Sterigmen, die an ihrem freien Ende exogene Sporen abschnüren. Dieser Organismus hat, da er in höherer Temperatur nicht wächst, für die Pathologie keine Bedeutung. Die vielfach aufgestellte Behauptung des Gegentheils beruht auf irrthümlicher Bestimmung von Aspergillen.

3. Die Mucorinen bilden die zweite Reihe der durch ihre Pathogeneität ausgezeichneten Pilze, indem sie eine grössere Anzahl von Arten enthalten, welche erst in höherer Temperatur gedeihen. Unter den pathologischen Zuständen, welche durch Pilze hervorgerufen werden, scheinen sie sogar den ersten Rang einzunehmen, indem ihnen, wie oben auseinandergesetzt, gerade diejenigen Fälle angehören, bei denen eine metastatische Verbreitung des Processes im menschlichen Körper stattfindet. Die bota-

nischen Charactere der Mucorinen bestehen in der Sporangienbilduug und in der Bildung von Zygosporen. Doch kommen nur die ersteren in pathologischen Zuständen vor. Wegen des Auftretens der letzteren werden sie auch als Zygomyceten bezeichnet. Die Sporangien entstehen endständig auf Fruchthyphen und bilden einen kugligen Hohlkörper, in welchen die Columella, die Fortsetzung der Fruchthyphe hineinragt. Der Hohlraum zwischen der Columella und der Sporangiummembran wird von den Sporen ausgefüllt, welche aus einer Furchung der Oberflächenschicht der ursprünglichen Sporangienzelle hervorgehn. Die Sporen sind bereits innerhalb des Sporangiums von einer festen Sporenmembran bekleidet, zwischen ihnen befindet sich eine in Wasser quellbare Masse, welche bei der Wasseraufnahme das Reissen der Sporangienmembran bewirkt und somit für das Freiwerden der Sporen von Bedeutung ist. Die Sporenmembran ist derb und nicht selten mit warzigen Verdickungen und Stacheln versehn, an deren Bildung oxalsaurer Kalk theilnimmt.

Die Zygosporen der Mucorinen entstehen durch Verschmelzung zweier ähnlicher oder auch gleicher Zellen, die als Gameten bezeichnet werden und keulenförmigen Zellen, den Suspensoren aufsitzen; die letzteren gehn aus zwei verschiedenen Zweigen des Mycels hervor, welche verschmelzende Seitensprossen treiben, die Archicarpien. Indem diese anschwellen, bilden sie durch Theilung die Suspensorien und Gameten. Auch ein einzeln bleibendes Archicarp kann sich in diese beiden Zellen theilen, von denen die äussere allein eine Dauerspore bildet, die dann Azygospore genannt wird. Die Zygo- und Azygosporen besitzen ein Exo- und ein Endosporium, von denen das erstere meist mit warzenartig vorragenden Ausbuchtungen versehen ist. Die Grösse der Zygosporen ist etwa die gleiche, wie diejenige der Sporangien. Ihr Inhalt besteht aus einem körnigen Protoplasma mit zahlreichen Fetttropfen, die sich bisweilen an einer Stelle zusammenhäufen. Ueber ihre feinere Structur scheint noch wenig bekannt zu sein; dieselbe liesse sich nur an feinen Durchschnitten ermitteln, da die Oberfläche sehr undurchsichtig ist. Die Zygosporen sind Dauerzustände, die erst nach mehrmonatlicher Ruhe zur Keimung gelangen, wobei ein Keimschlauch aus ihnen hervorwächst, welcher alsbald Gonidien bildet. Die Umstände, unter denen die Bildung der Z.-Sp. stattfindet, sind noch nicht sicher gestellt, doch treten sie erst nach reichlicher Bildung von oberflächlich gelegenen Sporangien in den tieferen Schichten des Mycels auf und dürften den Perithecien der Aspergillen nahe stehen; der Vergleich mit Befruchtungsvorgängen scheint zum Mindesten zweifelhaft; bei manchen Arten von Mucorinen scheinen die Zygosporen ganz zu fehlen, bei andern sind sie die einzigen Formen der Sporenbildung, bei noch anderen kommen beide Formen vor. Auch complicirtere Dauerfrüchte entstehen, indem die Zygosporen Umhüllungen von wuchernden Hyphenzweigen erhalten.

Aus den beiden Gruppen der Aspergillen und der Mucorinen, welche allein pathogene Formen liefern, sind bis jetzt als solche bekannt die folgenden Arten, welche namentlich durch die Arbeiten Lichtheim's und seiner Schüler genauer bestimmt wurden:

1. Aspergillusarten. Unter denselben erwies sich der zuerst angeschuldigte Asp. glaucus als nicht krankheitserregend; derselbe wurde von früheren Beobachtern wahrscheinlich mit dem Asp. flavescens verwechselt, welcher schon früher bei Otomycosen (Wreden) beobachtet wurde.

Der am häufigsten vorkommende pathogene Aspergillus ist indess der Asp. fumigatus, welchen schon Fresenius in den Luftsäcken von Otis torda gefunden hatte, der aber erst von Lichtheim als die erste der auch im Blut von Warmblütern keimenden Arten erkannt wurde. Derselbe wächst bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr langsam, bei Körpertemperatur dagegen sehr schnell und bildet grüne Rasen, die mit zunehmendem Alter dunkler werden. Seine Fruchtträger sind zart, mit rundlichen Köpfchen, die runden Sporen messen 2,5—3 Mk. Es ist dies nach der Beschreibung derselbe Pilz, den Virchow und andere in der menschlichen Lunge gefunden hatten, v. Bezold auch im Ohr. Von Lichtheim längere Zeit auch bei Zimmertemperatur auf einer Nährgelatine mit Zusatz von 1 Pc. Zucker und 0,5 Pc. oxalsaurem Ammoniak cultivirt, behielt er stets die gleiche Fähigkeit, im lebenden Warmblüter zu keimen. Andere grüne Aspergillusformen erwiesen sich dagegen nicht pathogen, so ein bei Zimmertemperatur rasch wachsender mit keulenförmigen Fruchtköpfchen und grossen ovalen Sporen von 16—25 Mk. Dm. Derselbe wurde von de Bary als Eurotium Asp. glaucus bezeichnet und konnte Lichtheim später die Eurotiumfrüchte nachweisen, welche bei dem pathogenäen Pilz nicht beobachtet sind.

Der von Gaffky zuerst für Asp. glaucus gehaltene pathogene Pilz bildete Rasen von gelbgrüner Farbe; Fruchtträger, Fruchtköpfchen und Sterigmen waren bei demselben viel grösser, als bei Asp. fumigatus, die Sterigmen zeigten dieselbe kegelförmige Gestalt wie bei Asp. glaucus. Die Sporen waren bedeutend grösser, als bei Asp. fumigatus, von 6—7 Mk. Dm., von deutlich gelblicher Farbe, mattglänzend, die Hülle zart, feinwarzig. Derselbe wurde von Eidam als Asp. flavescens bestimmt.

Schwarze Aspergillusrasen sind mehrfach bei Thieren, sowohl im Ohr des Menschen, wie auch in der Lunge (Fürbringer) beobachtet worden, doch erwies sich der Asp. niger als nicht pathogen bei Kaninchen und bleibt somit hier der Zweifel übrig, ob ein anderer schwarzer Aspergillus bei Warmblütern keimt und pathogen wirkt, oder ob nur für Kaninchen eine Immunität für diesen besteht.

Einen dritten chlorgrünen Aspergillus, beobachtete W. Lindt in Bern, welcher im Brütschrank bei 40 Gr. C. niedrige, kaum 1 Mm. hohe Rasen bildete von concentrischem Wachsthum, so dass grüne mit helleren Ringen abwechselten. Das Mycel besteht aus vielfach verzweigten, septirten Hyphen; die Gonidienträger sind anfangs farblos, unverzweigt, bekommen aber bald eine dickere Membran, färben sich gelbröthlich und verzweigen sich zum Theil. Auf einer keulenartigen, später mehr dreieckig rundlichen Anschwellung sitzen verzweigte Sterigmen, bestehend aus einer basalen Zelle, von der endständig 2 oder mehr kurze Zweige abgehn, die die Gonidien in langen Reihen, bis zu 30 und mehr abschnüren. Die Gonidienketten sind zuerst auseinander gebogen, lagern sich aber dann zu einem undurchsichtigen Cylinder zusammen. Die Gonidienträger sind 0,6—0,8 Mm. lang und 8—10 Mk. breit. Ausserdem ist noch bemerkenswerth die Bildung eines Luftmycels von rosarother Farbe. Ferner bildet der Pilz einen braunrothen Farbstoff, der auf Kartoffelculturen das Substrat tief hinein färbt. Auch kamen hier Perithecien mit Ascosporen vor. Der Pilz scheint identisch zu sein mit der Sterigmatocystis nidulans Eidam, deren Pathogeneität bereits von dem letzteren festgestellt wurde.

2. Mucorarten. Von pathogenen Mucorinen hat Lichtheim zuerst zwei Arten kennen gelehrt, welche als Mucor rhizopodiformis und M. corymbifer bezeichnet wurden.

a. Mucor rhizopodiformis wird nach Lichtheim im Weissbrod (Bern) gewöhnlich neben Asp. fumigatus gefunden und bildet auf angefeuchtetem Brod im Brütofen nach 24 Stunden einen dichten, seidenartigen Flaum, der sich von dem dunkelgrünen Aspergillusrasen leicht unterscheiden und rein cultiviren lässt. Nach zwei Tagen treten in demselben schwarze Puncte auf, die, indem sie sich mehren, der Cultur eine graue Farbe verleihen. Die Reinculturen wurden in Brodinfusgelatine auf Glasplatten durch Uebertragung der Sporen weiter geführt. Bei Zimmertemperatur treiben dieselben erst am 3. Tage Keimschläuche, am 4. Tage sind dieselben von einem nicht septirten Mycel überzogen, in dessen Fäden eine lebhafte Protoplasmaströmung stattfindet. Am 4.—5. Tage beginnt die Sporangienbildung auf kurzen Lufthyphen; andere der Luftäste kehren wieder zum Mycel zurück und bleiben unfruchtbar, wie bei Mucor stolonifer. Die Sporangien sind kuglig, schwarz und haben gewöhnlich einen Durchmesser von 70—80, höchstens von 110 Mk. Die Columella, welche nach dem Platzen der Sporangienmembran sichtbar wird, besitzt die Gestalt eines länglich abgerundeten Cylinders, der an seinem freien Ende oft kuppelförmig angeschwollen ist. Die ziemlich runden Sporen sind gelblich und haben einen Durchmesser von 5—7 Mk.

b. Den Mucor corymbifer hat Lichtheim seltener, zuerst auf einer Brodinfusgelatine angetroffen. Bei Zimmertemperatur wächst er noch etwas langsamer, als der erste Mucor, bei Brüttemperatur dagegen ebenso schnell.

Das Mycel dieses Pilzes ist viel lockerer, als dasjenige des vorigen und breitet sich auf Gelatineplatten weniger aus, die Sporangien treten spärlicher auf, so dass die Farbe weniger grau wird. Aus dem zarten, einzelligen Mycel erheben sich zuerst knorrige, dann zu dünnen, bis zu mehreren Centimetern langen Fäden auswachsende Fruchtträger, denen die Sporangien traubenförmig meist zu 6—8 ansitzen. Die letzteren, gleichfalls dunkel erscheinend bei durchfallendem Licht (in Luft), haben nur einen Durchmesser von 40, höchstens 50 Mk.; ihre Oberfläche ist glatt und lässt die lichtbraunen Sporen durchscheinen, wenn dieselben in Flüssigkeit untersucht werden. Am abweichendsten von dem vorigen Mucor ist die Gestaltung der Columella, die als ein stumpfer Kegel dem Fruchtträger aufsitzt, oder es ist an Stelle derselben eine trichterförmige Vertiefung vorhanden. Die Sporen sind etwas unregelmässig, meist rund, wasserhell, stark lichtbrechend, mit glatter Hülle, ihr Durchmesser beträgt 3—4 Mk.

Am ähnlichsten erscheint diesem Mucor der M. racemosus, doch wächst derselbe nicht bei höherer Temperatur. Ausserdem besitzen die path. Mucorarten nicht gleich den nichtpathogenen die Fähigkeit, in zuckerhaltigen Flüssigkeiten unter Gemmenbildung Alkohol zu bilden. Auf Grund aller dieser Thatsachen nimmt Lichtheim an, dass sie besondere Arten darstellen.

Ferdinand Cohn, welcher ebenfalls diese Mucorinen als besondere Species anerkannt und mit Namen belegt hat, giebt in seiner Beschreibung noch einige wichtige Thatsachen an, welche zur Vervollständigung des Bildes hier angeführt werden mögen. Den Mucor rhizopodiformis hält auch er dem M. stolonifer verwandt, doch unterscheidet er sich wesentlich

durch die kleineren Sporen, die bei Stolonifer 2—4mal grösser, bräunlich und eckig sind. Den eigenthümlichen Bau des Fruchtträgerendes bei M. corymbifer deutet er dahin, dass zuerst, solange das Sporangium gefüllt ist, eine trichterförmige Vertiefung vorhanden sei und ein kegelförmiges Auswachsen des Endes erst nach der Entleerung der Sporen stattfindet. Die Sporen sind nach ihm länglich rund, farblos und messen 3 Mk. in der Länge, 2 in der Breite.

Zwei weitere, im Thierkörper wachsende Mucorarten fand Lichtheim, als er in dem Laboratorium der neuen Berner Klinik arbeitete; dieselben wurden von W. Lindt weiter untersucht.

c. Mucor pusillus nov. spec. Auf Brod und Kartoffeln rein gezüchtet, bildete er einen zarten, sehr niedrigen Pilzrasen von mausgrauer Farbe. Die Sporen keimten bei 30 Grad C. auf Brodinfusagar binnen 24 Stunden; nach 48 Stunden hat sich ein schneeweisses, sehr zartes, unseptirtes, aber mannigfach verzweigtes Mycel gebildet. Aus demselben wuchsen kurze, zuerst spitz zulaufende Lufthyphen hervor, auf denen sich am 3. Tage Sporangien bildeten. Daneben kamen auch Lufthyphen vor, die zum Substrat zurückkehrten und stellenweise mit einander anastomosirten.

Alle Theile sind sehr klein und zart, die Hyphen messen 5—10 Mk. in der Breite, die Sporangienträger sind selten länger als 1 Mm, erreichen einen Durchmesser von 10—20 Mk. und sind leicht bräunlich gefärbt, protoplasmareicher, als die Hyphen des Mycels. Sie bilden bisweilen einfache Nebenzweige, die ein jüngeres Sporangium tragen. Die Sporangien sind kuglig, zuerst hell, dann undurchscheinend, von 60 bis 80 Mk. und sind eben als kleinste schwarze Puncte mit blossem Auge erkennbar. Die Sporangienmembran besitzt feine Wärzchen und Stacheln, löst sich im Wasser im Ganzen von der Columella ab und verschwindet dann. Die Columella ist von der Fruchthyphe durch eine Membran abgegrenzt und bildet einen eirunden, nach der Basis etwas verjüngten Körper, zum Theil auch mehr kugelförmig, ähnlich derjenigen von M. rhizopodiformis. Ihre Breite beträgt 50, ihre Höhe 60 Mk. Die Sporen sind klein, 3—3,5 Mk., kugelrund, farblos, mit feiner Membran.

Bei höherer Temperatur geht die Keimung und Fruchtbildung noch schneller vor sich; so sind bei 40 Grad schon nach 24 Stunden reife Sporangien vorhanden. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur dagegen keimt er nicht. Als Grenzen des Wachsthums wurden 24 und zwischen 50 und 58 Grad bestimmt; das Optimum des Wachsthums liegt bei 45 Grad.

d. Der Mucor ramosus nov. spec. wurde neben dem vorigen gefunden und bildet gleichfalls ein schneeweisses, zartes Mycel, neben welchem sich aber ein kräftiges Luftmycel entwickelt. Dasselbe erhebt sich 3—6 Mm über den Nährboden und besteht aus stärkeren Hyphen, als das Grundmycel, dessen Hyphen ebenso zart sind, wie diejenigen des M. pusillus. Die sporentragenden Lufthyphen sind 1—2 Cm lang, aber bogenförmig gekrümmt und reich verzweigt. Die Verzweigung ist theils sympodial, theils doldenförmig.

Die Sporangien sind birnförmig, bis 70 Mk. breit und sitzen wie bei M. corymbifer einem trichterförmigen, verbreiterten Träger auf. Die Columella ist kegelförmig, bald durch eine Membran gegen den Fruchtträger abgegrenzt, bald hängen aber auch die Protoplasmen beider zusammen; in einzelnen Fällen fehlt sie aber auch gänzlich und ist der

Trichter mit Sporen gefüllt, wie bei M. corymbifer. — Die Sporen sind grösser und mehr länglich oval, als bei dem letzteren, messen 5—6 Mk. in der Länge und 3—4 in der Breite, sind farblos mit glatter Oberfläche.

Dieser Mucor steht morphologisch dem M. racemosus Fres. sehr nahe, doch finden sich einige Verschiedenheiten in der Gestalt der Sporangien und der Art der Insertion der Sporangienträger; physiologisch unterscheidet er sich aber sehr wesentlich durch seine Entwicklung bei höherer Temperatur.

Die durch die Einspritzung in das Blut herbeigeführten Veränderungen waren die gleichen, wie bei den beiden erst erwähnten Mucorarten, nur war die Wirkung des M. ramosus eine intensivere, als die des pusillus. Bei gleichen Mengen der Injectionsflüssigkeit trat bei dem ersten der Tod schon nach 36 Stunden ein und zeigten die Nieren hämorrhagische Beschaffenheit, bei dem zweiten erfolgte der Tod erst am 5. Tage und waren dem entsprechend die Veränderungen, welche von dem Wachsthum der Pilze abhängen, weiter entwickelt, namentlich die Pilzmembran in den Nierenbecken besser ausgebildet.

Was nun die pathogenen Wirkungen anlangt, so kommt, wie Lichtheim hervorhebt, weder die Temperaturbreite, innerhalb deren dieselben wachsen, noch die allerdings auffallende Kleinheit ihrer Sporen allein in Betracht. So können die Sporen des M. stolonifer, der gleichfalls bei Körpertemperatur wachsen kann, in grosser Menge im Blute kreisen, ohne Störungen hervorzurufen. Mir scheint diese Resistenz gegen die Einwirkungen der im Körper stattfindenden Oxydationsprocesse der wesentliche Grund der pathogenäen Wirkung zu sein, da ich den M. corymbifer aus den inficirten Organen keimen und herauswachsen sah, auch wenn deren Oberfläche dicht von Mikrokokken bedeckt war; selbst unter diesen Verhältnissen bildeten sich Sporangien, aber mit auffallend kurzen Fruchtträgern. Da die Fructification auf Fleisch auch bei Zimmertemperatur vor sich geht, so ist eine Infection auf dem Nahrungswege wohl verständlich, für welche die oben angeführten Fälle von Fischel und Paltauf sprechen.

Was die pathogenäe Wirkung der beiden Pilzgenera der Aspergillen und der Mucorinen betrifft, so ist dieselbe bis jetzt nur nach ihrer Injection in die Blutbahn eingehend studirt worden. Bei beiden keimen in diesem Fall die Sporen in grösster Menge in den Nieren aus und ist die dadurch gesetzte Störung als die eigentliche Ursache des Todes anzusehen; gleichzeitige toxische Wirkungen durch Stoffwechsel-Producte der Pilze scheinen ausgeschlossen; immerhin wirken sie auf die Gewebe in höherem Maasse reizend, als einfache Fremdkörper und kann es fraglich bleiben, ob hierbei der Nahrungsbezug allein oder auch die Abgabe von Stoffwechselproducten der Pilze an das Gewebe eine Rolle spielt. Der Chemismus dieser Pilze wird noch des genaueren zu ermitteln sein.

Einen sehr wesentlichen Unterschied in dem Verhalten der Thiere nach Aspergillusinjection gegenüber der entsprechenden Mucoraffection beobachtete Lichtheim; bei den ersteren bilden sich regelmässig, auch bei Hunden, welche die künstliche Krankheit überstehen, Schiefstellung des Kopfes, in den hochgradigeren Fällen Zwangsbewegungen aus, welche an diejenigen erinnern, welche bei Verletzung des inneren Ohres entstehen. Lichtheim hat in der That bei einer Reihe unter Gleichgewichtsstörungen und Zwangsbewegungen zu Grunde gegangener Thiere die Pilze im häutigen Labyrinth nachweisen können. Doch ist noch

nicht sicher gestellt, ob sie bei Mucoraffectionen, bei denen diese Erscheinungen fehlen, an demselben Ort vermisst werden. In einem Fall fand derselbe einen Eiterheerd an der hinteren Fläche des Felsenbeins bei einem mit Aspergillus inficirten Kaninchen.

Sehr eingehend werden die Nierenerkrankungen bei auf dem Blutwege durch Mucorarten inficirten Thieren von Lichtheim beschrieben. Bei der Injection grosser Sporenmengen bilden sich hämorrhagische Formen der Nephritis aus, bei geringeren Mengen entstehen bei längerer Lebensdauer der Versuchsthiere sehr bedeutende Anschwellungen dieser Organe und sind dieselben von zahlreichen gelblichen Rinden-Heerden durchsetzt, von denen sich Streifen nach abwärts in das Mark ziehen. In den Nierenbecken bilden sich pseudomembranöse Pilzwucherungen, indem die aus den Blutgefässen herauswachsenden Mycelien dem Verlauf der Harnkanälchen folgen; vom Nierenbecken können sie wieder rückwärts in die noch freien Harnkanälchen eindringen und Streifen erzeugen, welche sich von der Papille fächerförmig nach aufwärts verbreiten; ganz rein kann die letztere Affection hervorgebracht werden, wenn die Pilze in das Nierenbecken eingeführt werden. Wo die Pilze in den Blutgefässen sowohl, wie in dem Gewebe Platz greifen, sind Veränderungen an den Zellen vorhanden, deren Kerne schwach oder gar nicht gefärbt werden oder zu Detritus zerfallen sind. Es gilt dies auch für die Eiterzellen, welche in denselben auftreten. Bei Infection mit geringen Sporenmassen kann diese Affection erst nach 2 Wochen zum Tode führen, der beste Beweis, dass die Pilze nicht bloss auskeimen, sondern richtig vegetiren, wenn sie auch nicht zur Fructification gelangen.

Die zweite Localität, an welcher die Mucor-Mykosen vom Blut aus sich besonders intensiv entwickeln, ist der Darm, in welchem namentlich die Follikelapparate der Sitz derselben werden, wie dies auch in den Mesenterialdrüsen der Fall ist; aber auch zwischen die Drüsen dringen sie ein und entsteht eine starke Schleimbildung auch in denjenigen Fällen, in denen die Heerde weniger intensiv entwickelt sind. In den schwererern Fällen bilden sich daselbst hämorrhagische Zustände aus und Geschwürsbildungen. Milz und Knochenmark enthalten zwar Pilzheerde, doch treten dieselben nicht makroskopisch hervor; die Muskeln dagegen scheinen frei zu bleiben, während sie bei der Aspergillus-Mycose in hervorragender Weise erkranken.

Aber auch auf andere Weise in den Organismus importirt, können die pathogenäen Fadenpilze Krankheit hervorbringen. Schon Grohe beobachtete nach der Einspritzung grösserer Pilzmassen in die Bauchhöhle, dass ganz ähnliche Veränderungen der Organe eintreten, wie nach der Einführung derselben auf dem Blutwege, und Lichtheim konnte dies bestätigen für die von ihm studirten Arten; sogar von dem Unterhautzellgewebe gelingen diese Infectionen mit Mucor rhizopodiformis. Ferner gelingt es auch durch Einblasen von Sporen in die Trachea, Lungenmykosen hervorzubringen, welche sich durch die Bildung zahlreicher kleiner Knötchen auszeichnen; innerhalb derselben finden sich die Pilze in Form strahliger Figuren ausgewachsen, deren Strahlen, am Ende kolbig verdickt, an Actinomycessterne erinnern. Dieselben Bildungen erhält man auch, wenn bei der Einführung grosser Sporenmengen das Leben längere Zeit erhalten bleibt. Wurde ein Stück eines Rasens von Aspergillus fumigatus in die Jugularvene eingeführt, so gelangten die Sporen in dem embolisirten Lungenbezirk nicht allein zur

Auskeimung, sondern es bildeten sich auch Fructificationsorgane aus, indem die Mycelien in die Bronchen hineinwachsen.

In welcher Weise bei Einführung grösserer Sporenmengen das Eintreten des Todes verzögert und damit eine locale Weiterentwicklung der Pilze erreicht werden kann, wird von Lichtheim nicht angegeben. Wahrscheinlich ist dies möglich in verschiedener Weise; am leichtesten wohl durch temporäre Ausschaltung der einen Niere, solange Circulation der Sporen in der Blutbahn stattfindet. Dauert die letztere, wie wahrscheinlich, nur kurze Zeit, so kann die nunmehr freigegebene Niere compensatorisch die Leistung der anderen übernehmen, deren Function durch die in ihr wachsenden Pilze allmählich mehr und mehr gestört wird. Ferner ist auch noch nicht versucht worden, wie sich die Pilze in Organen verhalten, deren Circulation dauernd verändert ist oder die eine bleibende Schädigung in ihrer Leistung erlitten haben. Wenn auch bis jetzt einzelne Organe von Pilzwucherungen frei bleibend gefunden sind, wie das Gehirn, so ist noch keineswegs sicher, das dies Freibleiben durch die chemischen Eigenschaften der Substanz derselben bedingt ist, sondern können sehr wohl rein mechanische Bedingungen die Ursache dieser Immunität sein, wie dies das Beispiel der Lunge beweist, bei der die verschiedenen Arten der Application der Pilze zu verschiedenartigen Resultaten führen. Es dürfte demnach nicht ausgeschlossen sein, dass bei einer localen Entwicklung der Pilze auch eine Weiterverbreitung derselben zu erzielen ist, ähnlich, wie dies in dem oben angeführten Fall von Paltauf in unzweifelhafter Weise stattgefunden hat. Wahrscheinlich wird eine solche durch Stücke des Mycels vermittelt, welche, in die Blutbahn eindringend, sich loslösen und in einem anderen Organ zur Weiterentwicklung gelangen.

Die von Lichtheim statuirte Verschiedenheit in der Entstehung von Muskelheerden bei Aspergillen, während dieselben bei Mucorinjection fehlen, wird nach Ribbert wenigstens zum Theil auf rein mechanische Verhältnisse zurückgeführt werden können, indem der letztere auch bei Mucorinjectionen solche auftreten sah, wenn die Sporen durch vorhergehende Ankeimung vergrössert waren.

Die auch bei diesen Mykosen in Betracht kommende Wiederstandsfähigkeit des lebenden Organismen kann gewiss theilweise als eine Function der Zellen gedeutet werden. Ribbert nimmt an, dass das Auskeimen durch Einhüllung der Sporen durch Leucocyten veranlasst werde, und will in dieser Weise die Seltenheit der Heerde in der Leber erklären. Doch dürfte die Umwallung nicht ausreichen, da sie in der Niere ebenso schnell eintritt und nicht den angenommenen Erfolg hat. Baumgarten will den fixen Zellen eher diese Leistung zuschreiben, als den schnell zerfallenden Leucocyten; vielleicht ist die Zellleistung überhaupt keine ausreichende, sondern kommt mehr die chemische Beschaffenheit des Transsudats in Betracht, CO^2-Reichthum und Verarmung an Sauerstoff, welcher von den jungen Zellen in Beschlag genommen wird.

Dass die vorstehend geschilderten neuen Erfahrungen über künstliche Pilzerkrankungen auch für die allgemeine Theorie der Infectionskrankheiten von hohem Werthe sind und keineswegs ein scharfer Gegensatz zwischen den bacteriellen und hyphomycetischen Formen derselben besteht, geht unmittelbar aus den Thatsachen hervor; nur tritt bei den letzteren die rein mechanische Wirkung mehr in den Vordergrund,

während bei den ersteren die toxische, chemische Wirkung das Krankheitsbild beherrscht. Die biologische Wirkung, ins Besondere die Erregung entzündlicher Processe weist zwischen den beiden Gruppen nur quantitative Unterschiede auf, die sich auch in ähnlicher Weise innerhalb der Gruppe der bacteriellen Krankheiten vorfinden.

Fraglich bleibt noch, wie sich die Abschwächungsfähigkeit der Pilze gegenüber derjenigen der Bacterien verhält. In dieser Beziehung wurden Versuche von Ziegenhorn, einem Schüler von Lichtheim, und von A. Fränkel angestellt, welche bis jetzt ein negatives Resultat ergeben haben. Die durch höhere Temperaturen veränderten Pilze erlangen ihre volle krankheitserregende Wirkung sofort wieder, wenn sie unter normalen Bedingungen gezüchtet werden. Es besteht demnach der Unterschied gegenüber den pathogenen Bacteriaceen, dass in dieser Weise keine bleibende Abschwächung erzielt werden kann; ob dies unter allen Umständen der Fall ist und ob demnach in dieser Eigenschaft ein durchgreifender Unterschied zwischen den beiden Klassen pathogener Organismen besteht, muss noch zweifelhaft erscheinen.

Die eingehenden und sorgfältigen Versuche von Ziegenhorn wurden in folgender Weise angestellt:

1. Wurde versucht, wie sich sporenfreie Mycelien verhalten, wenn sie höherer Temperatur ausgesetz werden. Zunächst wurden Nierenschnitte von pilzinficirten Thieren, welche mittelst des Doppelmessers in gleicher Dicke hergestellt wurden, eine verschieden lange Zeit in warmes Wasser von 63 Grad C. eingetaucht. Nach 9 Minuten war unter diesen Bedingungen eine vollständige Sterilisation eingetreten; die etwas kürzere Zeit eingetauchten Stücke keimten dagegen, wenn auch schwächer, als nicht erwärmte, und lieferten die so gewonnenen Sporen die gleichen Resultate, wie nicht erwärmte Pilze. Das Resultat ist indess nicht entscheidend, da in den Nierenstücken nicht gekeimte Sporen vorhanden gewesen sein konnten. Gleiche Resultate ergaben sich, wenn die Nierenschnitte 2 Minuten lang in verschieden warmes Wasser eingetaucht wurden. Nach der Einwirkung von 70 Grad warmem Wasser war Sterilisation eingetreten. Die mit 68 Grad warmem Wasser behandelten Pilze (M. rhizopodiformis) fructificirten und wirkten in normaler Weise. Ebensowenig wurde der beabsichtigte Zweck erreicht, wenn in Brodinfus angelegte Culturen durch wiederholtes Kochen der oberflächlichsten Schicht in der Fructification gestört und die reinen Mycelien längere Zeit einer der Sterilisirungstemperatur von 45 Grad nahen ausgesetzt wurden. Auch dann trat Keimung ein und wirkten die Sporen pathogen.

2. Indem die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass bei den beiden ersten Methoden ungekeimte Sporen in den Substanzen vorhanden waren, wurden reine Sporenmassen von M. rhizopodiformis und Asp. fumigatus mit sterilisirtem Wasser in Glasröhren eingeschmolzen und bis nahe zum Sterilisationspunct erwärmt. Auch hier wurde nur 1 Minute dauerndes Eintauchen in verschieden erwärmtes Wasser gewählt und Sterilisation durch Wasser von 69 Grad an erreicht. Die auf 68 Grad eine Minute hindurch erwärmten Flüssigkeiten erwiesen sich jedoch keimfähig und in geringerem Maasse pathogen. Es bleibt auch hier die Möglichkeit übrig, dass einzelne Sporen der Temperaturwirkung entgangen sind, und wurden die gleichen, schwächeren Resultate bei Verdünnung der nicht erwärmten Sporen erzielt. Der Versuch müsste also, um beweisend zu sein, mit längerem Erwärmen bis gegen den Sterilisationspunct angestellt werden.

Die Sprosspilze, welche, wie oben erwähnt, die Eigenschaft besitzen, sich innerhalb von Flüssigkeiten durch Gemmenbildung zu vermehren, müssten, falls der thierische Organismus geeignete Nährsubstrate besässe, in noch viel höherem Maasse demselben gefährlich werden können, als dies bei den Hyphomyceten des Fall ist, welche ihre volle Vegetationsfähigkeit erst durch die Bildung von in Luft sich entwickelnden Fruchtkörpern erlangen. In der That ist dies aber nicht der Fall; indem ihnen andererseits die Fähigkeit des Eindringens in die Körpergewebe fast gänzlich abgeht, kommt ihre Proliferationsfähigkeit in den Körperflüssigkeiten nur selten als Krankheitsursache in Betracht.

Den einzigen Repräsentanten dieser Gruppe bildet der den Soor und die Aphthen erzeugende, gewöhnlich als Oidium albicans (Ch. Robin) bezeichnete Pilz. Richtiger wird derselbe nach Rees als Saccharomyces alb. bezeichnet. Die Mycelien desselben entwickeln sich an Schleimhautoberflächen, in deren Epithellagen sie sich verbreiten, während gleichzeitig an der freien Oberfläche sich runde Sporen oder Gonidien von 4—5 Mk. Dm. bilden.

Die Fäden bestehen aus längeren oder kürzeren Zellen mit abgerundeten Enden; an den Berührungsstellen finden sich daher Einschnürungen, die um so deutlicher sind, je kürzer die Zellen; Seitenzweige bilden sich durch seitliche Sprossung an den Zellenden. Die Sporenbildung geht vorzugsweise an den Enden der Fäden vor sich, entweder durch Theilung der längeren Zellen oder durch Hervorsprossen kürzerer Elemente oder endlich im Inneren von solchen Zellen, welche dann als Asci bezeichnet werden. Schon Robin hat diese letztere Form bemerkt, Burchardt sie bei dem natürlichen Vorkommen des Soorpilzes häufiger beobachtet. Es sind deshalb diese Pilze nach de Bary den Ascomyceten zuzurechnen.

Auf einfachen, namentlich aus cylindrischen Zellen bestehenden Epithellagen findet der Soorpilz keinen festen Boden und kann dieselben nur überwachsen, wie dies im Magen der Fall ist. Auf Geschwürsflächen hingegen kann er sich entwickeln, ohne gerade besonders fest zu sitzen. Die Ansiedlungen des Soorpilzes finden bei säugenden Kindern in der Mundhöhle statt in Gestalt runder weisslicher Flecke, die sich allmählich vergrössern, wenn man sie ungestört lässt (Aphthen); zusammenhängende Flächen werden von demselben Pilz überzogen, wo seine Entwicklung ungestört vor sich gehen kann, so namentlich im Oesophagus, dessen mächtiges geschichtetes Plattenepithel, wie die geringere Secretion die Entwicklung begünstigt. In der Mundhöhle kommen auch bei Erwachsenen Hefebildungen, selbst in grosser Ausdehnung vor, doch bleibt es fraglich, ob dieselben dem Soor zugerechnet werden können, indem man oft Fadenbildungen bei denselben vermisst. So finden sich länglich ovale und runde Sporen nicht selten in den Zungenbelägen, besonders bei diffuser Hypertrophie der fadenförmigen Papillen. Die Zungenoberfläche besitzt in diesen Fällen oftmals eine schwärzliche Farbe und scheinen diese Zustände namentlich bei Rauchern vorzukommen.

Vom Oesophagus breitet sich die Soorbildung gewöhnlich nicht auf den Magen aus, ausser wenn in demselben grössere Geschwürsbildungen vorhanden sind, namentlich Carcinome, und scheint hier neben dem Epithelverlust der Mangel oder die Verringerung der Salzsäurebildung ein begünstigendes Moment dieser Pilzentwicklung darzustellen, welche sich aber auch in diesem Falle auf die Geschwürsflächen beschränkt. Bei

sehr starker Soorentwicklung im Oesophagus kann endlich von hier aus eine zusammenhängende Pilzschicht, welche aber mit der Oberfläche nirgends zusammenhängt, die ganze Innenfläche des Magens überziehen. Im Darm ist Soorbildung niemals beobachtet worden, dagegen kommt sie in der Vagina vor.

Der Soorpilz kann accessorische, mechanische Störungen hervorrufen, indem sich die losgelösten Massen zusammenballen und in die Trachea gelangen oder den Eingang zum Larynx verlegen, was indess nur bei sehr vernachlässigten Kindern oder bei Geisteskrankheiten vorkommt. Ferner aber besitzt er die Fähigkeit, auch in das Bindegewebe einzudringen, wie dies W. Fischel in einem Falle für die Vagina nachwies und wie es schon aus der älteren Beobachtung von Zenker hervorgeht, in welcher neben Soor des Oesophagus Erweichungheerde im Gehirn die gleichen Pilzelemente enthielten. Zur Erklärung dieses seltenen, seither nie wieder beobachteten Vorkommnisses kann zunächst an zufällige Eröffnung der Blutbahn durch Verletzungen oder Ulcerationen gedacht werden, obwohl etwas ähnliches niemals bei dem nicht seltenen Vorkommen des Soors auf Carcinomgeschwüren des Magens beobachtet worden ist. Andererseits aber liegt auch die Möglichkeit vor, dass die beiden im Gehirn und Oesophagus beobachteten Pilze nicht identisch waren und der erstere einer Art angehört, welche erfahrungsmässig ein höheres Penetrationsvermögen gegenüber den Geweben besitzt, als es dem Soorpilz zukommt. Wäre das letztere bis jetzt zu gering angeschlagen, so sollte ein häufigeres Vorkommen des Zenker'schen Befundes erwartet werden, auch ist ein solches nicht gerade ausgeschlossen, indem die Auffindung geringer Soormetastaten gewiss erhebliche Schwierigkeiten darbietet, falls nicht gröbere Veränderungen, wie in dem Fall von Zenker, zur Untersuchung Veranlassung geben. Auch der Nachweis einzelner Sporen dürfte nicht immer gelingen, da dieselben schwer färbbar sind und somit dem besten der modernen Hilfsmittel Widerstand leisten. Andererseits legt der von Klemperer (s. u. S. 411) gelieferte Nachweis der pathogenäen Bedeutung des Soorpilzes die Vermuthung nahe, dass durch ihn veranlasste Krankheitszustände doch häufiger vorkommen möchten, als bis jetzt angenommen wurde. Es sind also Gründe genug vorhanden, um solchen Vorkommnissen eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken, als ihnen bis jetzt zu Theil geworden ist.

Der Soorpilz (Sacharomyces albicans) wurde zuerst von Berg (Stockholm), dann von Eschricht, Hannover, Gruby und Vogel beobachtet. Ch. Robin gab eine genauere Beschreibung und indentificirte ihn mit dem Oidium lactis. In der neueren Zeit wurde indess diese Beziehung zweifelhaft und gelang es, die Zugehörigkeit des Pilzes zu den Sacharomyces-Arten festzustellen.

Was nun die Beziehung zu anderen, ausserhalb des Organismus vorkommenden Pilzen betrifft, so hatte Robin denselben mit dem Oidium lactis identificiren wollen. Es ist sicher ein Verdienst von Grawitz, gegen diese Annahme Einspruch erhoben zu haben, da bei dem letzteren Pilz die zuerst gebildeten Fäden gleichzeitig in kurze Stücke zerfallen, während bei dem Soorpilz die Gonidien nur durch Sprossung entstehen und auch die Pilzfäden, wie schon Robin hervorhebt, selbst bei starkem Längenwachsthum Einschnürungen an den Enden der einzelnen Zellen erkennen lassen, sowie nachträgliche Theilung derselben nicht stattfindet. Grawitz cultivirte den Pilz in verdünntem Pflaumendecoct auf Objectträgern und gelangte zu den Anschauung dass derselbe mit

dem Mycoderma Vini nach der Beschreibung von Cienkowski identisch sei; auch gelang es ihm mit seinen cultivirten Pilzen, wenn sie sehr jungen Thieren in Kuhmilch gegeben wurden, Soorvegetationen hervorzubringen, ferner keimten dieselben im Glaskörper und der Bauchhöhle. Mit der Kahmpilzen scheint er indess diese Versuche nicht gemacht zu haben und wies Reess bald darauf nach, dass diese letzteren sich bei der Cultur ganz verschieden verhalten. Wenn sterilisirtes Bier mit gezüchteter Soorhefe beschickt wurde, bildete sich niemals eine Kahmhaut, während dies nach der Ueberpflanzung geringster Mengen des Mycodermen regelmässig der Fall war.

In einer von Grawitz abgegebenen Erwiederung gegen die Angaben von Reess findet sich die Beobachtung mitgetheilt, dass es ihm gelungen ist, aus Magdeburger Sauerkraut, wie Cienkowski, den von diesem als Mycoderma vini bezeichneten Pilz zu züchten, dessen physiologisches Verhalten aber, abgesehen von anderen, geringen Differenzen durch den Mangel der Keimung im Thierkörper sich als wesentlich verschieden erweist. Nach Grawitz kann der Soorpilz auch im Sauerkrautsafte vorhanden sein, indem es ihm gelang, mit einem solchen, der auf Gelée nach Uebertragung von Sauerkrautsaft gewachsen war, bei einem jungen Hunde Soor zu erzeugen. Indessen ist zu bemerken, dass auch dieser Pilz in offener Cultur gewonnen war, also möglicher Weise gar nicht aus dem Sauerkrautsaft, sondern vielleicht aus der Luft herstammte. Im Gegensatze zu Reess sah Grawitz auf sterilisirtem Sauerkrautsafte den echten Soorpilz eine Kahmhaut bilden. Wenn dieser letztere Versuch bestätigt wird, möchte es allerdings richtiger sein, den Soorpilz als Mycoderma zu bezeichnen, doch bleibt vorläufig das negative Resultat von Reess maassgebend.

Weitere Culturversuche mit dem Soorpilz wurden von Plaut, Stumpf, Baginski und Klemperer unternommen und zwar auf festen Nährböden nach den von Koch eingeführten Methoden der Trennung der verschiedenartigen Organismen. Mit Ausnahme von Stumpf, welcher mehrere Formen von Pilzen bei der Soorbildung glaubte nachgewiesen zu haben, sind alle diese Beobachter darüber einig, dass eine einzige Art von Hefepilzen, die Soorhefe, die Krankheit hervorbringt. Plaut wies nach, dass sie auf stark sauren Nährböden nur Hefezellen hervorbringt, während in stickstoffhaltigen, zuckerfreien Nährmedien Mycelbildung mit end- und seitenständiger Gonidienbildung stattfindet. Er hält ihn für identisch mit einem von E. Chr. Hansen in saftreichen, süssen Früchten, sowie in frischem Kuhmist gefundenen Alkoholgährungspilz. Doch ist daran zu erinnern, dass gerade Hansen die Artverschiedenheiten zwischen den einzelnen, bei der Biergährung vorkommenden Sacharomycesformen betont, und mag es daher vor der Hand zweifelhaft bleiben, mit welcher dieser verschiedenartigen Formen die Soorhefe als identisch zu betrachten ist. — Baginski; welcher den Soorpilz auf Kartoffeln, Brod und Gelatine züchtete, erklärte die bald hyphenartig auswachsenden, bald in Sprosspilzformen vegetirenden Organismen für ein und dieselbe Sprosspilzart. Während auf Kartoffel- und Brodculturen nur hefeartige Formen auftraten, bildeten sich in Gelatine-Stichculturen in der Tiefe auch Fäden, welche senkrecht aus dem Impfstrich hervorwuchsen, um so reichlicher, je weiter sie von der Oberfläche entfernt waren. — Klemperer züchtete auf Platten von Pflaumendecoct-Agar und fand auf diesem sauren und zuckerreichen Nährmaterial nur

Hefeformen. Auf Fleischpepton-Agar dagegen traten neben den Hefeformen auch Fadenbildungen auf, welche aus den Soorhefezellen hervorwuchsen. Ebenso entstand auf neutralem Brodinfus-Agar Mycelbildung. Es scheint also von dem Nährboden abzuhängen, welche von beiden Formen zur Entwicklung gelangen. Dem letzteren Beobachter gelang es auch, durch Injection der von ihm gezüchteten Pilze in das Blut bei Kaninchen eine allgemeine Mycose hervorzubringen; die Nierenheerde enthielten Fadenbildungen; nach Ueberpflanzung kleinster Theile derselben auf Pflaumendecoct-Agar entwickelten sich wieder Hefemassen.

An ältere Versuche von Claude Bernard anknüpfend, hat F. Falk neuerlichst die Veränderungen untersucht, welche bei der Injection von Bierhefe und Zucker im Thierkörper entstehen. Während Cl. Bernard und in ähnlicher Weise später Popoff schwere typhöse Erkrankungen eintreten sahen, konnte dies Resultat durch Anwendung bacterienfreier Hefe vermieden werden; dagegen sah Falk bei dem Versuche den Zucker verschwinden, sowie es auch nicht gelang, auf mechanischem Wege (Zuckerstich, Vagusreizung) wie durch toxische Einwirkungen, z. B. durch Amylnitrit, bei Anwesenheit von Bierhefe im Blut Diabetes hervorzubringen. Für das biologische Verhalten der Hefe wäre es wünschenswerth zu erfahren, ob nur die lebenden Hefezellen oder das Ferment derselben in Betracht kommen.

Bezüglich der Sacharomycesarten bemerkt de Bary (l. c. S. 283): „Die meisten dieser Pilze vegetiren nur in der Sprosspilzform. Nur bei dem Schleimhautbewohnenden S. albicans, bei S. mycoderma und Cienkowski's Chalara sind auch zusammenhängende, ästige, langgliedrige Hyphen vorhanden, welche nach Cienkowski's Beobachtungen an S. mycoderma aus Sprosszellen direct erwachsen, ihrerseits Sprosszellen seitlich abschnüren, und schliesslich der Quere nach in kurze Glieder zerfallen, welche wieder reine Sprossvegetation zeigen. Andere Vegetationen, zumal Reess's S. Pastorianus nähern sich dieser Wachsthumsform wenigstens insofern, als sie oft reihenweise verbundene, gestreckte Sprosszellen und von diesen seitlich abgeschnürte kurze erkennen lassen". Diese Darstellung lässt den Streit, ob wir den Soorpils als Sacharomyces oder Mycoderma bezeichnen sollen, recht überflüssig erscheinen und motivirt die Annahme des ersteren Ausdrucks für die Bezeichnung einer zusammengehörigen Formenreihe, innerhalb deren noch gewisse untergeordnete Verschiedenheiten vorhanden sind. Indem die Mycodermaform der Sprosspilzform nahe steht, hat Grawitz gewiss mit der von ihm angenommenen Deutung recht, doch wird die Bezeichnung des Pilzes nach derjenigen der Hauptform sich zu richten haben.

Die durch pflanzliche Parasiten hervorgebrachten Hautkrankheiten, der Favus, der Herpes tonsurans und circinnatus, die Pityriasis versicolor werden durch Hyphomyceten veranlasst, welche in ihrem natürlichen Vorkommen noch keine bestimmte Diagnose der Art zulassen, indem es bei denselben nicht zur Bildung von Fructificationsorganen kommt oder dieselben rudimentär bleiben. Doch unterscheiden sich die unter diesen Umständen vorhandenen Vegetationsformen so bedeutend, dass sie als verschiedene Species betrachtet und mit besonderen Namen belegt wurden. Das Achorion Schönleini, der Pilz, welcher die Favusborke zusammensetzt, bildet feste Hyphengeflechte in seinen tieferen Theilen, aus denen senkrecht aufsteigende Fäden hervorgehn mit reichlicher Sporenbildung an ihrer Oberfläche. Die tieferen und derben

Lagen des Mycels bestehen aus sehr dicht gedrängten, vielfach verzweigten und nicht septirten Fäden, welche, in die Haarfollikel eingelagert, im Anfange einen kugelförmigen, sclerotienartigen Körper bilden. Indem sich der Favus vergrössert, bildet er einen nach oben geöffneten Becher; die concave Oberfläche lässt in der Mitte zunächst noch das Haar erkennen, in dessen Balg die erste Entwicklung stattgefunden hat. Der concave Hohlraum des Bechers zeigt ausserdem oftmals eine feine concentrische Streifung als Ausdruck eines intermittirenden peripheren Wachsthums. Die tieferen Lagen sind in der Regel intensiv gelb gefärbt. Die Fäden, welche aus dem sclerotischen Pilzgeflecht hervorwachsen, steigen senkrechter auf, sind weniger knorrig verzweigt und theilen sich durch Scheidewände in einzelne Zellen, welche gegen die Oberfläche immer kleiner werden. Die kleinsten derselben runden sich ab und bilden entweder länglich-ovale oder eckige, zum Theil auch kurze, verzweigte Körper von plumper Gestalt, endlich ganz runde Gebilde von 3—4 Mk. Dm. Alle diese Bildungen werden als Sporen beschrieben. Ihr Inhalt ist glänzender und stärker lichtbrechend geworden, als derjenige der Fäden, welche, indem sie sich zu progressiver Theilung anschicken, ein körniges Protoplasma enthalten. Wenn überhaupt diese Bildungen als Sporen bezeichnet werden können, was wohl nur für die kleinsten, nicht mehr einer Theilung unterworfenen zulässig ist, so kann man sie als acrogene Sporen oder Gonidien bezeichnen. Es besteht indess noch eine zweite Art von Zellformationen, welche vielleicht als Fructificationsorgane zu bezeichnen ist, die aber bei dem natürlichen Favus nur in rudimentärer Ausbildung vorkommt. Man sieht an den senkrecht aufsteigenden Hyphen auf kurzen Seitensprossen kuglige Gebilde von dem 3—4fachen Durchmesser der Fäden mit körnigem Inhalt, welcher bisweilen Andeutungen der Sporenbildung in Form kuglig begrenzter Gebilde erkennen lässt. Dieselben können als unvollkommen entwickelte Asci angesehen werden.

Die botanische Stellung des Favuspilzes kann nur auf dem Wege der Cultur desselben entschieden werden. Ich habe solche Culturen in den 70er Jahren vorgenommen, auf Hausenblasegallerte, und an den rechtwinklig verzweigten Mycelien oft eine recht reiche Bildung dieser Ascoïde beobachtet, doch nur selten gelang es, in dem körnigen Inhalt sporenähnliche Bildungen wahrzunehmen; indessen kamen solche entschieden bisweilen vor in Gestalt stark lichtbrechender kreisrunder, neben und übereinander gelagerter Körper von 3—4 Mk. Durchmesser. Grawitz, welcher diese Culturen gleichfalls unternahm und mit denjenigen des Herpespilzes verglich, war zuerst wenig geneigt, die Favusform als eine besondere zu betrachten und deutete daher diese Ascoïde als Anlagen zu Hyphenbildungen. Es würde dies bekannten Verhältnissen bei Mucorinen entsprechen, deren Gemmen entweder zu Hyphen auswachsen oder sich zu Ascis weiter entwickeln; jedenfalls sind sie ein den Pilz wesentlich characterisirender Bestandtheil, der den übrigen Formen der Hautepiphyten abgeht.

Auch Quincke, welcher neuerdings Favusculturen anlegte und untersuchte, findet diese Bildungen bei seinem β-Favuspilz, welcher wohl mit dem als γ-Pilz bezeichneten identisch ist, da beide von denselben Fällen abstammen und der letztere sehr wohl als eine veränderte Vegetationsform des ersteren betrachtet werden kann; auch ältere Culturen des letzteren lieferten die abweichende Form, welche sich namentlich

durch den Mangel der Ascoïde auszeichnet, was indess wegen möglicher Verwechselung der Culturröhrchen nicht ganz sicher gestellt werden konnte. Sehr bemerkenswerth ist ferner, dass der γ-Pilz gefunden wurde, als der Favus in besonders mächtiger Weise entwickelt war, während ein Jahr zuvor der β-Pilz von demselben Kranken gezüchtet wurde. Diese letztere, Gemmen oder Ascoïde bildende Form zeichnet sich auch durch ihr langsameres Wachsthum aus und kann als eine durch früheren, mangelhaften Nährboden entstandene Vegetationsform betrachtet werden.

Auch makroskopisch zeigen die beidseitigen Culturen einige Uebereinstimmung, insofern sie auf Agar, der β-Pilz auch auf Kartoffeln runde, schildchenähnliche Bildungen darstellen; auf Serum wurde nur der γ-Pilz cultivirt und zeichnete sich hier durch verzweigte, knorrige Fortsätze aus, welche von dem Vegetationscentrum nach den Seiten, sowie in die Tiefe wuchsen.

Die Impfversuche, welche Quincke mit diesen beiden Formen anstellte, fielen negativ aus; Grawitz dagegen erhielt mit dem von ihm gezüchteten Favuspilz, den er später gleichfalls gegenüber seiner früheren Anschauung von der Zusammengehörigkeit der Pilze des Favus und Herpes für eine besondere Art anerkannt hat, bei 2 Menschen positive Resultate der Impfung, während an ihm selbst der Versuch misslang, ein neuer Beweis der schon früher angenommenen verschiedenen Disposition der einzelnen Individuen.

Aus allen diesen Gründen kann die Bedeutung des Favuspilzes als einer besonderen Art wohl nicht bezweifelt werden und wird es vielleicht gerechtfertigt sein, denselben wegen der von den verschiedensten Beobachern festgestellten Ascoidbildungen als Ascomyces favi zu bezeichnen.

Ganz verschieden von diesem echten Favuspilz ist die von Quincke aus einem Fall favusähnlicher Bildung gezüchtete Pilzart, welche er als α-Pilz bezeichnet; dieselbe bildet mehr oder weniger ringförmige Culturen auf Agar und Peptongelatine, welche aber oft ein favusähnliches Centrum besitzen. Die Hyphen unterscheiden sich von denjenigen des natürlich gewachsenen oder cultivirten Favuspilzes durch die spitzwinklige Theilung der Zweige, welche überdies nicht septirt sind, sowie, was noch bedeutsamer, durch die Bildung von länglichovalen, oft in eine Spitze auslaufenden Makrogonidien, deren Inneres durch Querscheidewände in einzelne Abtheilungen zerfällt ist. „Zuweilen hatte es den Anschein, als ob in jedem dieser Fächer sich eine ovale oder oblonge glänzende Spore bilde".

Es handelt sich hier um eine acrogene Abgliederung von Sporen, wie sie nach de Bary (l. c. S. 71) bei vielen Hyphomyceten vorkommt, unter anderen nach Fresenius und Brefeld an kräftig entwickelten Zweigen von Oidium lactis, die sich über das Nährsubstrat in die Luft erheben. Wenn auch hiernach die Art noch nicht bestimmt werden kann, so muss doch dieselbe als eine verschiedene von den Ascusbildenden Formen bezeichnet werden.

Fasst man nun den Fall ins Auge, von welchem dieser Pilz mit septirten Sporen gewonnen wurde, so ergeben sich Bedenken, denselben als einen echten Favus anzusprechen. Unzweifelhaft gehört derselbe jener Reihe von Hauterkrankungen an, welche gewöhnlich als eine Combination von Favus und Herpes oder als ein Uebergang der einen in die andere Bildung aufgefasst wurde; indess bleibt diese Annahme

zweifelhaft und ist es nicht einzusehen, weshalb die Affection, welche sich durch die Bildung eines centralen Scutellum, um welches sich herpesartige Ringe entwickeln, auszeichnet, nicht als eine einheitliche, besondere Pilzvegetation anzusprechen ist, zumal es Quincke gelungen ist, durch die Uebertragung des cultivirten Pilzes auf den Menschen eine der ursprünglichen ganz ähnliche Form der Erkrankung hervorzubringen. Einen sehr ähnlichen Pilz hat O. Israel neuerdings aus dem Mäusefavus gezüchtet.

Die von Quincke geäusserte Meinung, dass verschiedene Pilze, wie das Beispiel der Sepsis lehre, die gleiche Krankheit veranlassen könnten, bedarf einiger Einschränkung, indem bei genauerer Betrachtung der pathologischen Veränderung sich Verschiedenheiten herausstellen, welche der Verschiedenheit der Krankheitserreger entsprechen, wie gerade die Geschichte der septischen Processe in überzeugender Weise lehrt. Diese Anschauung wird keineswegs durch das Vorkommen von Combinationen verschiedenartiger Pilze und Bacterien geschwächt, sondern erfordern dieselben eben eine besondere Behandlung. Für die Mykosen, die eigentlichen Pilzkrankheiten ist indess diese Frage noch nicht zu lösen und ihre Entscheidung erst dann zu erwarten, wenn wir umfassendere Kenntnisse aller Vorkommnisse besitzen, die nur auf dem Wege der Cultur der vorkommenden Formen und der Prüfung der Wirkung einer jeden derselben am Menschen und Thier zu erlangen ist.

Unter den favusartigen Erkrankungen der Thiere wurde der Mäusefavus mit demjenigen des Menschen identificirt. Eine soeben erschienene photographische Abbildung des Mäusefavuspilzes von O. Israel stimmt vollkommen mit dem von Quincke gezüchteten α-Favuspilz überein, indem sie die gleichen spindelförmigen, getheilten Sporen aufweist, wie dieser. Es ist bemerkenswerth, dass das Individuum, von welchem Quincke seinen Pilz züchtete, ein Müller war, der nach seiner Aussage die Mehlsäcke auf der erkrankten Halsseite zu tragen pflegte. Danach wäre es wohl möglich, dass die Gonidien des Mäusefavus, wie bei den künstlichen Uebertragungen des Favus, durch Einreibung in die Hautfollikel gelangt sind. Uebrigens wäre noch weiter festzustellen, ob der Mäusefavus immer diese Pilze enthält und ob dieselben stets die herpetische Varietät des Favus hervorbringen. — Der Hühnergrind, welcher an den Kämmen vorkommt in Form grauer schuppiger Belege, ist neuerdings genauer von Schütz untersucht worden; der dabei vorkommende Pilz scheint in seiner äusseren Erscheinung verschieden zu sein von dem Menschen- und Mäusefavus. Es bilden sich weissgraue Flecken, die sich vergrössern und zusammenfliessen (Gerlach). Die Oberfläche erscheint dann rauh, doch bilden sich nicht eigentliche Scutula. Die Pilze haben manche Aehnlichkeit mit dem Ascomyces favi, die rechtwinklige Verzweigung, den Wechsel kurzer und langer Glieder; als Sporenbildung spricht Schütz wohl mit Recht nicht die kurzen Glieder an, sondern seitlich den Hyphen aufsitzende, kurzgestielte graue Körper, vielleicht ähnliche Ascoide, wie bei dem Favuspilz. Der Pilz kann auf den meisten der üblichen Nährmedien cultivirt werden und zeichnet sich durch die Bildung eines rothen Farbstoffes aus, während der menschliche Favus einen gelben liefert. Gerlach ist auch die Uebertragung auf den Menschen gelungen, doch ging die Entwicklung sehr langsam vor sich; erst in der 6. Woche bildeten sich an der vorher normal gewordenen Impfstelle kleine Knötchen, welche länglichovale Sporen ent-

hielten. Nach Gerlach ist die Krankheit durch Cochinchina-Hühner importirt worden.

Die Gruppe der herpetischen, d. h. kreisförmig in der Haut sich entwickelnden Mykosen, zu denen Herpes tonsurans, H. circinnatus und wohl auch manche Formen der Mentagra oder Sycosis, wie endlich die Onychomycosis gehören, wird durch Pilze hervorgebracht, deren Wuchsformen in der Haut und den Haaren zwar manche übereinstimmende Charactere besitzen, indessen bei dem Mangel von Fructificationsorganen botanisch noch nicht classificirt werden können. Ihre Gruppirung in Arten, welche nach einzelnen Besonderheiten ihrer Wuchses vorgenommen wurde, hat deshalb vor der Hand wenig Werth. Nur so viel ist gewiss, dass auch hier die differenten Arten der Erkrankung durch bestimmte, specifische Pilze hervorgebracht werden, die sich auf der einen Thierart acclimatisirt haben, auf andere übertragen werden können, auf noch anderen dagegen keinen geeigneten Boden finden. Erst ein tiefer eindringendes, mittelst des Culturverfahrens unternommenes Studium dieser Formen wird auch hier gestatten, zu unterscheiden, wie weit die einzelne Abart Constanz gewonnen hat.

Die hier in Betracht kommenden Pilze bilden in den epidermoidalen Hautgebilden theils Fäden oder Hyphen, theils Gonidien. Bei dem sog. Trichophyton tonsurans, dem Pilz des Herpes tonsurans überwiegen die letzteren, während bei dem Microsporen Audouini und furfur die Hyphenbildungen reichlicher entwickelt sind. Die Onychomycosis ist dem ersteren anzureihen. Bei den verschiedenen Thierarten und selbst in den verschiedenen ähnlichen Fällen beim Menschen kommen ferner Verschiedenheiten in der Grösse der Sporen vor, welche wohl nicht immer als Charactere verschiedener Arten zu betrachten sind. Wir können uns deshalb hier der Aufgabe entschlagen, Artcharactere zu reproduciren, welche doch keine bleibende Bedeutung besitzen.

Die Versuche, welche bis jetzt unternommen wurden, durch Culturen den ganzen Entwicklungsgang einer dieser Formen festzustellen, haben noch nicht entscheidende Resultate ergeben. Zu nennen ist die Arbeit von Grawitz, welcher versuchte, den Pilz des Herpes tonsurans der Kuh und des Menschen zu cultiviren. Die cultivirten Pilze zeigten manche Differenzen, so bildete der von der Kuh gewonnene auf sauerer Gelatine dicht gedrängte Häufchen ovaler Gonidien, aus denen sich an den Rändern kurze Fäden entwickelten, die wieder rasch in Gonidien zerfielen. Vom Menschen dagegen wurden in saurer Fleischextractlösung zartere Fäden erhalten und kleinere Gonidien. Aehnliche Differenzen in der Grösse der von verschiedenen Thierarten abstammenden Pilze wurden auch schon früher, so bei dem Pferdeherpes von Deffis und Bazin (Robin, Vég. paras. S. 417) und bei dem Hundeherpes von Gerlach bemerkt; beide Affectionen waren aber auf den Menschen übertragbar. Ob die als Microsporon bezeichneten Arten mit Robin als eine besondere Tribus betrachtet werden können, muss dahin gestellt bleiben, bis wir eine genauere Entwicklungsgeschichte derselben besitzen. Auch die von den Dermatologen zur Unterscheidung verwendeten Charactere, wie fehlende oder stärkere Abschuppung, Bläschen- und Borkenbildung, lassen sich in ihrer Bedeutung bis jetzt nicht würdigen. Nur die von Dyce Duckworth angegebene Reaction, welche

die Unterscheidung von Haaren ermöglichen soll, je nachdem dieselben von Favus oder Herpes befallen sind, sei hier ihrer practischen Bedeutung wegen erwähnt. Dieselbe besteht darin, dass mit Chloroform behandelte Haare von Herpes tonsurans, entsprechend ihrer stärkeren Zerklüftung eine weissliche Farbe annehmen. Bei der durch Chloroform bewirkten Entfettung füllen sich die bei dem letzteren vorhandenen zahlreichen Hohlräume mit Luft (Behrend). Es erklärt sich hieraus auch die enorme Brüchigkeit des Herpeshaares. Ausserdem geht die Pilzwucherung im Herpeshaar vorzugsweise im Schaft vor sich, der bald abbricht, während sie bei dem Favushaar tiefer in den Bulbus eindringt.

Ueber eine im Inneren des Organismus stattfindende Wucherung der Herpespilze ist nichts bekannt; für den Favuspilz dagegen liegt eine solche Beobachtung von Kundrat vor, die freilich nicht ganz beweiskräftig ist, eine Gastro-Enteritis favosa. In diesem Falle fanden sich neben sehr ausgebreiteter Favusbildung auf der Haut im Magen mit fest anhaftenden gelblichen Auflagerungen versehene Defecte, in denen massenhaft Pilzfäden, spärlicher und mehr in der Tiefe auch Sporen vorhanden waren. Ebenso fanden sich im Dickdarm, aber auch im untersten Theil des Ileum Geschwüre, die theilweise mit Schorfen belegt waren, aber keine Pilze enthielten. Die im Magen gefundenen Hyphen waren zarter und länger gegliedert, als diejenigen der Favusborken auf der Haut. Demnach ist es fraglich, ob überhaupt beide Formen zusammengehören. Genauere Angaben und Culturen fehlen gänzlich. Die Annahme des Verfassers, dass nach der Vertheilung der Geschwüre und ihrer Configuration die Affection des Darmcanals auf derselben Grundlage beruhe, wie diejenige des Magens, muss doch wohl als etwas zweifelhaft bezeichnet werden, obwohl die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist. Es wäre recht erwünscht, wenn der hochinteressante Fall ausführlicher publicirt würde, was meines Wissens noch nicht geschehen ist.

Endlich ist hier noch der Pilz der Pityriasis versicolor zu erwähnen, welcher durch Sluyter (1847) entdeckt, von Robin als Microsporon furfur bezeichnet wurde. Er bildet in den gelblichen Schuppen der Pytiriasis Häufchen runder Sporen, welche segmentirte, unter nahezu rechtem Winkel sich verzweigende Fäden aussenden. Aehnliche Formen sah auch Grawitz in sauerer, dünner Lösung von Fleischextract wachsen.

Hierher gehört noch die Chionyphe Carteri, der, wahrscheinlich den Mucorinen angehörende Pilz des Madurafusses, einer elephantiastischen, ulcerösen Affection des Fusses, die in Ostindien vorkommt. Die Pilze dringen tief in die Gewebe ein, selbst in das Knochenmark, und bilden Sporangien, vielleicht auch Eurotiumfrüchte, von wuchernden Hyphen umwachsene, ascibildende Sclerotien. Leider fehlen noch eingehendere Studien über die Entwicklung.

Ueber die Pneumo-Mycose der Vögel hat Schütz Untersuchungen angestellt, welche die oben erläuterten Gesichtspuncte sichern. Aus den Lungen einer Gans, welche neben vielen anderen aus einer Heerde unter Athembeschwerden zu Grunde ging und pneumonische Veränderungen darbot, wurde Aspergillus fumigatus gezüchtet und mit demselben Versuche angestellt theils durch Verfüttern der Sporen, theils durch Inhalation derselben. Im Darm fand keine Auskeimung statt, und bei dieser Application

trat keine weitere Erkrankung ein; inhalirt dagegen entwickelte sich ein Pilzmycel in den Lungenpfeifen und gingen die Thiere unter pneumonischen Erscheinungen zu Grunde, wenn die Menge der inhalirten Sporen eine sehr bedeutende war; bei Verringerung derselben dagegen trat der Tod später ein und bildeten sich nun die Anfänge der Necrose, so dass also, wie auch Schütz annimmt, diese letztere als ein secundäres Phänomen aufzufassen ist. Aehnliche Resultate wurden auch mit Asp. niger erzielt, der bei Kaninchen unwirksam ist, und demnach ein gutes Beispiel für die Immunität mancher Thierarten darbietet; Eurotium Asp. glaucus dagegen erwies sich auch in diesen Versuchen unwirksam, indem es nicht in der Vogellunge keimte.

Für alle diese Pilze gilt, was de Bary über die Beurtheilung unvollständig bekannter Ascomycetenformen bemerkt (l. c. S. 273): „Von der Mehrzahl der soeben besprochenen Arten kann man jedenfalls behaupten, dass sie darum im bezeichneten Sinn unvollständig bekannt sind, weil es an Untersuchungen zur Ermittelung ihres vollständigen Entwicklungsganges gefehlt hat. Es giebt unter denselben aber auch solche, die nicht nur fertig beobachtet, sondern dauernder, sorgfältiger Beobachtung und Cultur unterworfen sind, ohne eine Andeutung der Ascusfrüchte oder sonstigen Entwicklungsglieder, welche nach Analogie sehr ähnlicher Formen gut bekannter Species bei ihnen zu erwarten gewesen waren. Angesichts solcher Erfahrungen stellt sich die für Mucorinen und Peronosporen discutirte Frage, ob hier nur lückenhaft bekannte Species vorliegen, oder ob es Species giebt, welche nach ihren bekannten Eigenschaften zwar typischen Ascomycetengenera nahe stehen, denselben sogar geradezu eingereiht werden können, der Ascomycetenfruchtbildung aber derzeit wirklich ermangeln. Für den letzteren Fall wäre es dann eine weitere Frage, ob und inwieweit der eventuelle Mangel abzuleiten wäre von einem Verlust oder von einem nicht erlangten Besitz". Die Mahnung zur dauernden Cultur und Beobachtung der pathogenen Formen ist nicht überflüssig, und zeigt das Beispiel der Mucorinen und Aspergillen, dass die Bedeutung dieser Formen doch vielleicht eine grössere für die Pathologie, als bisher angenommen wurde. Sollte sich herausstellen, dass in der That den bei Dermatomykosen vorkommenden Pilzen die Fähigkeit der Fruchtbildung abgeht, so käme die weitere von de Bary aufgeworfene Frage zur Entscheidung. Wollen wir jetzt schon hierin einen bestimmten Standpunkt einnehmen, so bleibt wohl nichts anderes übrig, als sich für die Annahme des Verlustes einer Formentwicklung auszusprechen, welche von der Vegetation auf dem Thierkörper abhängt. In diesem Sinne aber sind wir berechtigt, dieselben für echte Parasiten zu erklären, auch wenn ihre pathogene Dignität keine bedeutende sein sollte, indem ihre Entwicklung einen Fall von Symbiose darstellt, bei welcher wenigstens dem einen Partner ein Theil seiner ursprünglichen Eigenschaften verloren gegangen ist. Auch die ziemlich sicher stehende Herkunft aller dieser Pilze ausschliesslich von anderen Menschen oder Thieren spricht für eine solche Deutung.

Es bleibt zum Schlusse noch die Wirkung der Hyphomyceten auf den menschlichen Organismus zu erörtern. Nach den Erfahrungen der Neuzeit kann es keinen Augenblick bezweifelt werden, dass es sich auch bei diesen Formen um echte parasitäre Erkrankungsformen handelt, nicht bloss um gelegentliche Ansiedlung frem-

der Organismen auf abgestorbenen Körpertheilen. Wenn es bestimmte Arten derselben giebt, welche in dem lebenden Organismus alle Lebensbedingungen vorfinden, so ist auch anzunehmen, dass dieselben Veränderungen seines Bestandes hervorbringen müssen, welche in das Gebiet der Pathologie gehören, und zwar können die letzteren entweder rein mechanischer Art sein oder sie greifen auch störend in die chemische Zusammensetzung des befallenen Organismus ein. Während das erstere bereitwillig zugestanden wird, dürfte die zweite Möglichkeit noch vielfachem Zweifel begegnen, wie schon aus der bis jetzt mangelhaft gebliebenen Bearbeitung der Frage hervorgeht. Dennoch kann nicht bezweifelt werden, dass die mächtigen Wirkungen, welche viele dieser Organismen ausserhalb des menschlichen Körpers hervorbringen, wie z. B. die Sprosspilze, auch nicht spurlos verschwinden werden, wenn sie innerhalb des Organismus zu voller Entwicklung gelangen. Allerdings kennen wir bis jetzt kein Beispiel aus der Reihe der durch Fadenpilze verursachten Krankheiten, welches ein Analogon der schweren Zustände bei bacteriellen Infectionskrankheiten darbietet, weder in der allgemeinen, epidemischen Verbreitung des Processes, noch in der ausgebreiteten, im Körper entstehenden Störung. Allein das erstere kann mit der schwierigen Uebertragung der Keime der Hyphomyceten zusammenhängen, denen nur die Lunge und vielleicht in sehr beschränkter Weise der Digestionsapparat zur Verfügung steht; das zweite kann auf einer graduellen Verschiedenheit beruhen, und finden sich auch in der Reihe der bacteriellen Krankheiten Beispiele einer überwiegend mechanischen Leistung der parasitirenden Organismen.

Ein zweiter Gesichtspunct, der in Frage kommt, ist der, ob die Breite aller durch Fadenpilze verursachten pathologischen Zustände durch unsere bisherigen Erfahrungen bereits erschöpft ist. Angesichts der erst in neuester Zeit gewonnenen Thatsachen kann es kaum zweifelhaft sein, dass unter den bisher unerklärten Krankheiten, welche sich unter einem unbestimmten Bilde darstellen oder als besondere Formen noch gar nicht erkannt sind, wohl manche sich finden mögen, welche dieser Gruppe von Processen angehören. Der Einwendung, dass derartige Processe wegen der leichteren Erkennbarkeit der Ansiedlungen von Fadenpilzen nicht leicht der Aufmerksamkeit entgangen wären, wird durch die Erfahrung entgegengetreten werden müssen, dass es selbst bei beabsichtigter Infection mit diesen Organismen nicht immer gelungen ist, die Anwesenheit derselben in einem entschieden erkrankten Theil nachzuweisen, wie die Vergeblichkeit ihres Nachweises bei offenbaren Läsionen im innern Ohre beweist (Lichtheim, Hueckel).

Indessen, wenn auch diese rein hypothetische Annahme sich in der Zukunft nicht als richtig erweisen sollte, so fehlt es nicht an Beweisen, dass ausser der mechanischen Action auch andere Wirkungen nachweisbar sind, welche nur von der chemischen biologischen Wirkung dieser Parasiten abhängen. Wie bereits Lichtheim hervorgehoben hat und ich selbst bestätigen kann, sind die Veränderungen an den mykotisch erkrankten Nieren keineswegs als einfach mechanische Effecte zu betrachten, sondern zeigt die weit ausgedehnte Kernnecrose, dass hier chemische Wirkungen eine bedeutsame Rolle spielen; ich habe diese Necrosen schon in solchen Fällen vorgefunden, in denen in den Glomerulis, den Harnkanälchen und dem Nierenstroma nur sehr wenige Pilzsporen zur Auskeimung gelangt sind und bei denen von einer Abschnei-

dung der Blutzufuhr gar keine Rede sein konnte. Auch die oftmals beobachteten grösseren necrotischen Heerde in den Lungen werden kaum mehr als die einfachen Folgen der Gefässobstruction gedeutet werden können. Es muss deshalb die Frage nach den Substanzen erhoben werden, welche diese Zellnecrose hervorrufen. Vorläufig kann dieselbe freilich nur in sehr unvollkommener Weise beantwortet werden; doch lässt sich schon jetzt eine Eigenschaft aller dieser Pilze in dieser Richtung verwerthen, die Säurebildung. Lichtheim sah in seinen Culturen, wenn sie mit blauem Lakmus gefärbt waren, im Umkreise der vegetirenden Pilze Rothfärbung auftreten; ferner treten in den Culturen nicht selten, wie von Verschiedenen bemerkt ist, Krystalle von oxalsaurem Kalk auf, wie auch die Anwesenheit von Oxalsäure in löslichen Verbindungen in den Pilzfäden und ihre Ausscheidung an der Oberfläche nachgewiesen ist. Einen der wichtigsten Belege für diese Wirkung hat Fürbringer beigebracht, der bei einem Diabetiker eine ausgebreitete Mucoraffection von Oxaloptyse und Oxalurie begleitet sah. Wird die von Kobert und Küssner ermittelte Thatsache des Auftretens stark reducirender Substanzen in dem Harn nach Vergiftungen mit Oxalsäure berücksichtigt, so kann sogar die Frage aufgeworfen werden, ob den diabetischen ähnliche Zustände nicht als Folge pilzlicher Infection gedeutet werden können. Natürlich können hierüber nur neuere Untersuchungen entscheiden, aber man wird sich diese Frage gegebenen Falles zu stellen haben. Jedenfalls aber wird die Oxalsäure, solange sie in Gestalt löslicher Salze von im Organismus wuchernden Hyphomyceten ausgeht und noch nicht in Kalkoxalat übergeführt ist, neben der localen auch eine allgemeine Wirkung ausüben, welche von derjenigen der Säuren verschieden ist, indem dieselbe, wie schon ältere Beobachter vermutheten, dann aber durch die Arbeiten von L. Hermann und Cyon, wie der oben genannten Forscher sicher gestellt wurde, eine lähmende Wirkung auf das Centralnervensystem ausübt, welche, soweit bis jetzt bekannt, sich in Gestalt vasomotorischer Störungen äussert und bald in der Form des Koma mit oder ohne lähmungsartige Zustände, ähnlich den nach Kohlenoxydvergiftungen beobachteten, bald unter krampfhaften Erscheinungen zum Tode führt, während die Herzthätigkeit sehr lange intact bleibt. Wenn man bedenkt, dass in mancher Beziehung analoge Zustände bei der Secalevergiftung vorkommen, der Wirkung eines Ascomyceten, der Claviceps purpurea (Tulasne), so liegt es nahe, auch die noch immer dunkle Frage der Pellagra in den Bereich der Fadenpilzerkrankungen zu ziehen. Mögen diese beiden letzteren Processe aber auch den rein toxischen angehören, so lehren sie doch, dass den pathogenen Hyphomyceten nahe stehende pflanzliche Organismen Substanzen bilden können, welche tiefe Störungen im thierischen Organismus hervorbringen. Auch an die Umwandlungen, welche manche aus dem Thierreich stammende Substanzen durch Fadenpilze erfahren, wie bei der Kephirbildung, bei der Reifung mancher Käse (Roquefort) mag hier erinnert werden, ebenso an die Adipocirebildung, bei welcher ganz entschieden eine Bildung von Fett aus stickstoffhaltigen Substanzen durch einen Hyphomyceten stattfindet, um die tiefen Umsetzungen zu erläutern, welche in organischen Substanzen durch Fadenpilze hervorgerufen werden können. Es liegt deshalb durchaus nicht ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit, dass dieselben noch als die Erreger mancher ätiologisch dunklen Processe erkannt werden.

Es bleibt endlich noch als letzte Beziehung zwischen den parasitären Pilzen und dem von ihnen bewohnten Körper die Erörterung der Mittel übrig, welche diesem zu seinem Schutze zu Gebote stehen. Da von einer Abschwächung im Sinn einer verminderten pathogenen Wirksamkeit nach dem früher Erörterten nicht wohl die Rede sein kann, handelt es sich hier nur um die Eigenschaften des Organismus, durch welche derselbe das Auskeimen der sonst in seinem Innern keimfähigen Sporen verhindert oder die ausgekeimten nachträglich vernichtet. Es kann nicht bezweifelt werden, dass hier besonders die Leistungen der zelligen Elemente in Betracht kommen, welchen nicht allein der Aufbau und die Function der Theile zufällt, sondern auch ihre Erhaltung und, wenn sie zerstört sind, ihr Ersatz. Auch hier wird, wie im 2. Theil (Entzündung) ausführlicher wird erörtert werden, dem entzündlichen Process, welcher in der Nachbarschaft der eingedrungenen und keimenden Gonidien sich entwickelt, der Hauptantheil zufallen. Unter den verschiedenen, dabei in Betracht kommenden Factoren ist unzweifelhaft die Leistung der weissen Blutkörperchen die bedeutsamste, insofern, wie schon Grawitz mittheilt, bereits im Blute Gonidien von ihnen aufgenommen werden. Es ist nicht wahrscheinlich, dass dieselben unter diesen Umständen noch zur Entwicklung gelangen, obwohl auch dieser Punct noch einer weiteren Untersuchung unterzogen werden sollte. Metschnikoff's Phagocyten sind daher weder eine neue Entdeckung, noch ist ihre zerstörende Wirkung gegenüber von Pilzgonidien sicher festgestellt. Im Gewebe treten, wie oben bemerkt, in der Umgebung der sich festsetzenden und auskeimenden Gonidien entzündliche Processe ein, welche mit einer reichlichen Ablagerung von weissen Blutkörperchen in der Umgebung der wuchernden Pilzzellen einhergehn. Ribbert hat gefunden, dass, wenn die Zahl der letzteren nur eine geringe, die Gonidien von den Leucocyten wallartig umhüllt werden. Es geschieht dies besonders in solchen Organen, welche, wie die Leber und die Lungen nur kleine Pilzherde aufweisen. Ribbert ist der Meinung, dass diese Eigenschaft der genannten Organe im Wesentlichen von der leichteren Anhäufung der Leucocythen um die Gonidien abhänge, wodurch den letzteren der zu ihrer Weiterentwicklung nothwendige Sauerstoff entzogen wird. Gelingt es ihnen, den Wall zu durchbrechen, so können sie auch hier weiter wachsen. Es entspricht diese Auffassung wohl im allgemeinen auch anderen bekannten Thatsachen, doch bleibt es fraglich, ob dieselbe, wie angenommen, die einzige Ursache der geringeren Entwicklung der Gonidien in gewissen Organen ist. Einerseits kennen wir im Gehirn ein solches, für welches noch andere Ursachen der Nichtentwicklung von Pilzgonidien vorliegen müssen, weil sich überhaupt solche Wucherungsheerde daselbst nicht zu entwickeln scheinen (eine Ausnahme bildet der Fall Paltauf-Eppinger). Andererseits ist die Zellanhäufung um die Gonidien nicht immer vorhanden, sondern findet man auch in der Leber, wie schon Grawitz angegeben, körnigen Zerfall der Leberzellen um dieselben ohne eine Spur reactiver Processe und dennoch findet eine Weiterentwicklung jener nicht in dem Maasse statt, wie in der Niere. Ferner auch kann, wie Baumgarten hervorhebt, nicht unbedingt der pilztödtende Einfluss der Leucocythen zugegeben werden, da dieselben sehr häufig im Zustande des Zerfalls angetroffen werden, wie dies schon von Lichtheim für die Pilzheerde der Niere angegeben wird. Baumgarten ist geneigt, den fixen Gewebszellen einen entscheidenden Einfluss zuzuschreiben,

doch dürfte wohl allgemeiner derselbe den allerdings auch von den fixen Zellen abhängigen differenten Stoffwechselvorgängen in den verschiedenen Organen beizulegen sein. Die Frage von der Bedeutung der Leucocythen muss noch durch directe Versuche erläutert werden, indem nachgewiesen wird, ob die Pilzentwicklung in den betreffenden, sonst immunen Organen reichlicher vor sich geht, wenn die Leucocythen, etwa durch Peptonisiren des Bluts, zerstört sind. Die geringere Anzahl der Keime als die einzige Ursache dieser Minderentwicklung anzuschuldigen, wie Baumgarten will, wird Angesichts der mächtigen Weiterentwicklungen auch spärlicher Pilzkeime in den Nieren kaum anzunehmen sein. Die auffallend geringe Entwicklung der Pilzkeime in der Milz möchte auch für eine besondere Beschaffenheit des Bluts sprechen, welche wieder als abhängig von dem Gewebe des Organs gedacht werden muss. Vielleicht kommt hier ein deletärer Einfluss des activen Sauerstoffs in Betracht, wie auch bei der Otomykosis die Anwendung von Kalipermanganat sich als günstig erwiesen hat.

Ferner erscheint aber auch das zellfreie Blutplasma von Einfluss auf die Lebensvorgänge in den Pilzzellen, wie Grohmann gezeigt hat unter Al. Schmidt's Leitung. Derselbe fand, dass, wenn man zu zellfreiem Pferdeblutplasma Mucor mucedo, Aspergillus niger, Penicillium glaucum oder Bierhefe hinzufügt, eine Beschleunigung der Gerinnung eintritt, welche die entsprechende Wirkung von Spaltpilzen bedeutend übertrifft und beinahe diejenige der Lymphzellen erreicht. Die Abspaltung des Fibrinferments geschieht im Pilzkörper (Rauschenbach). Die dieser Einwirkung unterworfenen Pilze haben an Keimfähigkeit eingebüsst und ist ihre Entwicklung auf einem passenden Nährboden bedeutend verlangsamt.

Die Gerinnungszeit des filtrirten Blutplasma's betrug in Procenten der normalen Gerinnungszeit nach Zusatz von Lymphdrüsenzellen 7,10, Mucor mucedo 7,69, Aspergillus niger, jung 16,10, derselbe aus einer älteren Cultur 59,97, Penicillium glaucum 20,79, Bierhefe 57,59. Es ist sehr bemerkenswerth, dass gerade Mucorinen und Aspergillen die grössten Fibrinmengen geliefert haben. Vergleichende Versuche zwischen pathogenen und nicht pathogenen Pilzen derselben Gruppe wären sehr erwünscht.

Literatur: Verschimmelung im lebenden Körper, erster Fall A. C. Meyer (Bern) mit dem älteren Emmert, Meckel's Deutsches Archiv. B. I S. 310. 1815. Die zahlreichen Einzelfälle ähnlicher Art führen wir nicht besonders an; sie finden sich bei Virchow, Stieda, Schütz. — J. Müller und Retzius, Müller's Arch. 1842 S. 203 ist zu erwähnen, weil hier zuerst der Schimmelpilz als Aspergillus bestimmt wird. — Stieda, V. A. B. 36. S. 279. 1866, betont die primäre Bedeutung der Schimmelbildung.

Vorkommnisse beim Menschen: Bennet, Transactions of the royal Society of Edinburgh. Vol. 15. S. 277 und Rayer, Journal L'Institut. 1842, N. 492 können ebenso wenig als erste Beobachtungen von Lungenmycosen betrachtet werden, wie die Angabe von Remak, da es sich hier um das Auftreten im Sputum und im Pneumothorax handelt, ähnlich dem gelegentlichen Verschimmeln von Hautgeschwüren. — Sluyter, Th., De vegetabilibus organismi animalis parasitis ac de novo epiphyto in pityriasi versicolore obvio, Berlin. Diss. 1847. — Meissner, Onychomycosis, Archiv der Heilkunde. B. 12. I. 1853. — Virchow, Würzb. Verh. B. 5. S. 102. 1855 und V. A. B. 9. S. 556: (grundlegende Arbeit über Pneumonomykosis). — Friedreich, V. A. B. 10. S. 501. — V. Dusch und Pagen-

stecher, eb. B. 11. S. 560. — Hasse und Welcker, bei Küchenmeister, Parasiten, B. 2. S. 144. (Bei Lungenkrebs neben den Krebsherden in verdichtetem Gewebe). — Cohnheim, ebenda, B. 33. S. 159. 1865. (Umschriebener, haselnussgrosser Knoten von fächerigem, honigwabenartigem Bau in sonst gesundem Lungengewebe. Es wird hier bestimmt die primäre Entwicklung der Pilze hervorgehoben). — Grohe, Berl. klin. Wochenschrift, 1870, N. 1. und A. Block, Beitr. z. Kenntniss der Pilzbildung in den Geweben. Greifsw. Diss. Stettin 1870. — Fürbringer, Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 16. S. 499 und V. A. B. 66. S. 330 (Aspergillus-Mykose bei Diabetes mell. neben Oxalurie und Oxaloptyse). — Grawitz, V. A. B. 70. S. 546. 1877, B. 73. S. 147. 1878, B. 81. S. 355 und B. B. 103. S. 393. — Gaffky, Berl. klin. Wochenschrift. 1881, N. 45, 47 und 52, und Mittheilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes. B. 1. S. 126. 1881 (Widerlegung der Anzüchtungstheorie für die Schimmelpilze). — Lichtheim, Berl. klin. Wochenschr. 1882. N. 9 und ff. (Aspergillusmykosen), Zeitschrift für klin. Medicin, B. 7. S. 140 (Pathogene Mucorinen). — Ziegenhorn, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 21. S. 249. — Lindt, ebenda S. 269. 1886. — Leber, v. Gräfe's Arch. f. Ophth. B. 25, Abth. 2 und Berl. klin. Wochenschrift, 1882. No. 11 (Aspergillusmykose der Hornhaut und Wachsthumsbedingungen der Schimmelpilze im Thierkörper). — Bollinger, über Pilzkrankheiten höherer und niederer Thiere, in: Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München 1881. S. 30.

Soorpilz: Grawitz, V. A. B. 70, 73 und 103. — Reess, Ist der Soorpilz mit dem Kahmpilz wirklich identisch? Sitzungsberichte der physikalisch-medicinischen Societät in Erlangen, 14. Januar. 1878. Botanische Literatur bei de Bary, l. c. S. 294. — Plaut, Beitrag zur systematischen Stellung des Soorpilzes in der Botanik. Leipzig. 1885. — M. Stumpf, Münchener ärztliches Intelligenzblatt. 1885. N. 44. — Baginski, Deutsche med. Wochenschr. 1885. N. 50. — Klemperer, Centralbl. f. klin. Medicin. 1885. N. 50.

Dermatomykosen: Schönlein, Müller's Archiv. 1839. S. 82. — R. Remak, diagnostische und pathogenetische Untersuchungen. Berlin. 1845. — Rindfleisch, V. A. B. 52. S. 108. 1872. — Grawitz, l. c. — Quincke, Arch. f. exp. Path. und Pharm. B. 22. S. 62. — O. Israel, V. A. B. 106. S. 502 (Photographische Abbildungen vom Menschen- und Mäusefavus). — Kundrat, Wien. med. Blätter, 1884, N. 49. Fortschr. d. Med. 1885. N. 1. — Behrend, Vierteljahrschr. f. Syph. und Derm. 1884. S. 354.

Hühnergrind: Gerlach, Magazin f. Thierheilkunde, 1859. S. 236 und V. A. B. 16. S. 515. — Schütz, Mitth. des kais. Gesundheitsamts. B. 2. S. 224.

Otomykosen: Vollständige Literaturzusammenstellung findet sich in Siebenmann, die Fadenpilze und ihre Beziehung zur Otomykosis aspergillina. Wiesbaden. 1883. Nur einzelne der Arbeiten sollen hier namhaft gemacht werden. Mayer, Müller's Archiv. 1844. S. 404, älteste Beobachtung. Die wichtigste, sowohl an eigenen Erfahrungen reiche, wie auch den pathologischen Standpunct entschieden und klar darlegende Schrift ist von F. Bezold: Ueber Otomykosis, in: Zur Aetiologie der Inf.-Kr. München. S. 95. (B. gelangt zu der Anschauung, dass es die in das lebende Gewebe hineinwachsenden Mycelien sind, welche eine gut characterisirte, eigenthümliche Form von Otitis ext. hervorzurufen im Stande sind. Von Interesse ist ferner die Beobachtung, dass nach Eintröpfeln von Oel die Pilzentwicklung im äussern Gehörgang zunimmt; Siebenmann be-

stätigte dies an Culturen auf coagulirtem Serum, wonach nicht die Veränderung der Secretion oder eine Retention des Secrets, oder auch nur die grössere Feuchtigkeit als die Ursache des stärkeren Wachsthums der Pilze zu betrachten, sondern diese Substanz als eine Verbesserung des Nährmaterials zu betrachten wäre. Doch leugnet derselbe das von Bezold angenommene Eindringen von Fetttropfen in die Mycelfäden. Man muss zur Entscheidung der Frage auf ein eingehenderes Studium des Stoffwechsels der Hyphomyceten verweisen). — Schubert, Deutsch. Archiv für klin. Med. B. 36. H. 1. 2. 1885 (Asperg. der Nasenrachenhöhlen). — Steudener, Arch. f. Ohrenheilkunde B. 5. S. 163 und B. 9. S. 128. [Ausser Asp. niger hat St. einmal Trichothecium roseum im Ohr beobachtet, welches als röthlicher Ueberzug auf abgestorbenen Tannenzweigen gefunden wird (de Bary); Bezold hat denselben Pilz in 3 Fällen gleichfalls im äusseren Ohrgang beobachtet]. — A. Hückel, in Ziegler und Nauwerck, Beiträge zur path. Anat. und Phys. B. 1. S. 117. 1884 (Mucor corymbifer in einem Fall von Otomykosis. Bei der Untersuchung der Pilze wurden auch Bildungen gefunden, die nur als Zygosporen betrachtet werden können, mit dicker höckeriger Wandung; auch in den Culturen bildeten sich, namentlich bei Luftabschluss, ähnliche Gebilde, nur von geringerer Grösse. In einem Thierversuche stellten sich auch hier Zwangsbewegungen ein in Gestalt von Drehungen des Vordertheils von links nach rechts (Uhrzeigerbewegung); im 1. Ohr fand sich in der Wand eines halbzirkelförmigen Kanals ein kleiner Entzündungsheerd; doch liessen sich in demselben nicht Pilze nachweisen).

Als Nachschlagewerk für die ältere Literatur und manche Vorkommnisse pflanzlicher Parasiten, namentlich bei Thieren, kann noch immer das Werk von Ch. Robin dienen: Histoire naturelle des Végétaux parasites. Paris. 1853, mit Atlas. Wegen der botanischen Verhältnisse sind die Werke von de Bary, Brefeld, bot. Untersuchungen über die Alkoholgährungspilze. Leipzig. 1870, E. C. Hansen, in Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet. B. 1 und 2 einzusehen.

Oxalsäure: M. Cyon, Reichert's und du Bois' Archiv. 1866. S. 196. — Kobert und Küssner, V. A. B. 78. S. 209 und B. 81. S. 383.

Absterben von Pilzen im Organismus: Ribbert, deutsche med. Wochenschrift. 1885. N. 31. — Baumgarten, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. 1. Jahrgang. S. 147. 1886.

Pilze und Fibrinfermentbildung: Grohmann, Ueber die Einwirkung des zellfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Mikroorganismen. Diss. Dorpat. 1884.

ZWEIUNDZWANZIGSTES KAPITEL.

Die thierischen Parasiten.

Wie schon früher (S. 82 und 83) bemerkt wurde, wirken die thierischen Parasiten vorzugsweise auf mechanischem Wege krankheitserregend; wir beschränken uns hier darauf, diese Eigenschaften, welche mit ihrer Organisation und Lebensweise zusammenhängen, aus diesem Gesichtspunct zusammenzustellen, die eingehendere Schilderung derselben den Specialwerken überlassend, unter denen das bekannte Werk von LEUCKART den ersten Rang einnimmt und auch die medicinische Bedeutung der thierischen Parasiten eingehend würdigt. Aus dem gleichen Grunde können wir uns auch eingehenderer morphologischer Darstellung enthalten, deren Aufnahme einen zu grossen Raum beanspruchen würde. Auch hier müssen wir uns vorzugsweise auf diejenigen Formen beschränken, welche im menschlichen Körper Krankheiten erregen.

Die thierischen Parasiten gehören den drei Klassen der Protozoën, der Würmer und der Arthropoden an, von denen die beiden ersteren mehr das Innere, die letzten die äussern Theile des Wohnthiers aufsuchen. Jene haben deshalb eine höhere, pathogene Bedeutung, als diese. Nach ihrer Verbreitung im menschlichen Organismus kann man sie als Ento- und Epizoën unterscheiden.

A. Parasitirende Protozoën.

Die Gruppe der Protozoën enthält die niedersten thierischen Organismen, welche in ihren einfachsten Formen den Bau der thierischen Zelle besitzen, nämlich neben einem Kern von der bekannten fadenförmigen Structur einen Protoplasmakörper; es ist demnach gegenüber dem Pflanzenreich eine weitere Sonderung der Functionen eingetreten, in vegetative und productive Körperbestandtheile, welche zwar auch den niedersten, parasitirenden Pflanzen nicht gänzlich fehlt, jedoch, wie die Kernbildungen derselben nur in rudimentärer Weise ausgebildet sind. Der Unterschied wird auch dadurch nicht hinfällig, dass unter diesen niedrigsten thierischen Organismen solche vorkommen, deren ganze Organisation und Lebensweise sie zwar in diese Gruppe einzureihen nöthigt, die aber einer deutlichen Kernentwicklung entbehren, wie dies bei manchen der Monadinen der Fall ist. Da es sich hier um die allerkleinsten Formen handelt, ist es sogar möglich, dass in diesen Fällen nur die unzureichende Beschaffenheit unserer optischen Hilfsmittel es verhindert, die zarte, mit den übrigen in die gleiche Formreihe gehörenden Organismen übereinstimmende Organisation nachzuweisen. Aber auch in diesen Fällen entspricht die Contractilität des kernlosen Zellenleibes den geläufigen Vorstellungen von der Structur der thierischen Zelle.

Es können die in diese Gruppe gehörigen Organismen in die drei Unterabtheilungen oder Klassen der Rhizopoden oder Wurzelfüssler, der Sporozoën oder Sporenbildner und der Infusorien eingetheilt werden, von denen die ersteren einen hüllelosen Protoplasmakörper besitzen und als Bewegungsorgane sich der Pseudopodien, vorstreckbarer Protoplasmafortsätze bedienen, die zweiten sich mittelst Contractionen

des ganzen Leibes bewegen und, wie der Name zeigt, sich durch besonders gestaltete Körper, Psorospermien, fortpflanzen, die dritten eine noch höhere Organisation besitzen, indem der contractile Leib gewöhnlich von einer besonderen, oftmals mit Flimmerhaaren besetzten Hülle umgeben wird, während sich im Inneren schon einzelne Organe differenziren, wie pulsirende Blasen und Andeutungen eines Nahrungscanals; doch pflegen die aufgenommenen Nahrungssubstanzen auch hier noch in die eigentliche Leibessubstanz, das Protoplasma aufgenommen zu werden und dort der Verarbeitung und Assimilation anheimzufallen. Auch der Generationsvorgang ist bei der letzteren Klasse bedeutend höher entwickelt, als bei den beiden ersteren, indem bei den Infusorien ausser dem Vorgang der Theilung derjenige der Copulation stattfindet, bei welchem zwei, bisweilen durch ihre Grösse verschiedene Individuen (so bei den Vorticellen) sich zu einem vereinigen und damit in ein Stadium der Vervielfältigung eintreten, welches am besten mit der Furchung der Eizelle bei höheren Thieren verglichen werden kann, nur dass bei den Infusorien der ganze Körper der Eizelle gleichwerthig erscheint. Die früher als Nucleus und Nucleolus bezeichneten Bildungen, von denen jener eine grössere, länglichovale Blase, dieser einen kleineren glänzenden Körper darstellt, wurden schon seit Leeuwenhoek mit der Vermehrung in Zusammenhang gebracht, eine Anschauung, welcher von Balbiani, theilweise schon früher von Ehrenberg, die jedenfalls irrthümliche Deutung gegeben wurde, dass der grössere Nucleus als Ovarium, der kleinere Nucleolus als Hoden gedeutet wurde. Die fadenartigen Bildungen, welche der letztere nicht selten enthält, wurden als Samenfäden gedeutet, rundliche Bildungen, in welche der erstere zerfällt, als Eizellen. Indess hat die neueste Zeit, namentlich durch die Arbeiten von Bütschli und Pfitzner, den Nachweis geliefert, dass es sich hier um Kernfadenbildungen, Karyomitosen, handelt, vollkommen analog denjenigen höherer Thiere. Nach der Copulation tritt in den kleinen Kernen eine lebhafte Kernfadenbildung und Vermehrung ein und zerfällt auch der grosse Kern in Theilstücke, von denen eine Anzahl ausgestossen wird, eine andere vielleicht die entsprechenden Gebilde der aus der Theilung hervorgehenden jüngeren Individuen liefert; unter welcher Form dies geschieht, ob namentlich die kleinen Kerne sich an den Theilungsvorgängen des grossen betheiligen, ist noch nicht entschieden. Doch kann der letztere wohl dem Keimbläschen, dem weiblichen Eikern, die ersteren den Spermakernen gleichgesetzt werden, so dass allerdings hier schon eine geschlechtliche Fortpflanzung stattzufinden scheint, bei welcher aber beide betheiligten Individuen doppelgeschlechtlich sind und ihre beiderseitigen Geschlechtsproducte austauschen. Mit Leuckart kann der Vorgang als ein zur Auffrischung des Blutes bestimmter gedeutet werden. Demselben folgt jedenfalls eine fortschreitende Theilung, die zur Bildung neuer Individuen führt. — Endlich bildet noch die Einkapselung ein wesentliches Kennzeichen der Infusorien, in welchem Zustande entweder die Theilungsvorgänge stattfinden oder der die Bedeutung einer Dauerform besitzt, in welcher der Organismus den äusseren Einflüssen, namentlich der Eintrocknung Widerstand zu leisten befähigt ist. Die Protozoën stellen somit einzellige Thiere dar, welche in ihrer einfachsten Form, der der Rhizopoden keine weiteren Entwicklungen darbieten, als sie der einfachen thierischen Zelle zukommen, in der zweiten, schon höher organisirten der Sporozoën besondere, zur Fortpflanzung bestimmte, sporenartige

Gebilde entwickeln, in der dritten bei den Infusorien neben der höheren Organisation der Mutterzelle bereits Andeutungen einer doppelgeschlechtlichen, wenn auch hermaphroditischen Bildung zeigen.

1. Rhizopoden.

Die parasitirenden Formen dieser Gruppe von Protozoën gehören den Amöben an, welche ausserhalb des thierischen Körpers im feuchten Schlamm der Teiche bisweilen in grosser Menge vorkommen und die Form von locomobilen Zellen besitzen, welche neben einem Kern mehr oder weniger zahlreiche Vacuolen enthalten. Eine Membran geht ihnen ab, wie auch keine Ausscheidungen (Kieselsäure) bei ihnen beobachtet sind. Im Darm von Wirbelthieren sind sie mehrfach beobachtet worden, so von Lieberkühn in dem der Frösche, von Waldenburg in dem von Kaninchen, einmal daselbst in dem Inneren einer Epithelzelle. Ich selbst habe einmal bei einem jungen Hunde, der unter den Erscheinungen der Sucht zu Grunde ging, eine überaus grosse Menge dieser Organismen und zwar der kleinsten Form beobachtet. Den ersten Fall beim Menschen hat Lambl in Prag beobachtet bei einem an Dysenterie (?) leidenden Kinde, dessen Darmkanal 4—6 Mk. messende nackte, amöbenartige Thierchen enthielt, daneben auch beschalte Difflugien und Arcellen, wie sie im Wasser von Teichen und Tümpeln vorkommen. Dieser vielfach angezweifelte Fall gewinnt durch die oben erwähnte Beobachtung von einer ähnlichen Darm-Amöbe bei einem Hunde, die an dem gleichen Orte gemacht wurde, wie die Lambl'sche Beobachtung, entschieden an Bedeutung, um so mehr, als auch die Darm-Amöben des Hundes kaum die Grösse der weissen Blutkörperchen überschritten. Dass es sich nicht um solche handelte, geht schon aus dem Fortbestehen der Locomobilität bei gewöhnlicher Temperatur, die ich constatiren konnte, hervor. Auch zeichneten sich dieselben durch ihre glänzendere, grobkörnige Beschaffenheit vor den Leucocyten aus, so dass eine Verwechselung mit solchen leicht ausgeschlossen werden konnte. Ulcerationen waren überdies in diesem Darm nicht vorhanden.

Ganz sicher gestellt wurde aber die parasitäre und pathogene Bedeutung von Amöben durch eine Beobachtung von Lösch, welcher bei einem gleichfalls unter dem Bilde der Dysenterie erkrankten Mann während des Lebens in den Stuhlentleerungen überaus zahlreiche Massen von Amöben beobachtete, welche im Ruhezustande einen Durchmesser von 20—30, selten von 35 Mk. besassen. Dieselben bildeten in der Ruhe kugelige Körper mit hyaliner Randzone und einem körnigen Centrum, dessen Körner theils blass, theils aber auch stark lichtbrechend waren, so dass sie ihrem Aussehen nach an Fetttröpfchen erinnerten; doch wurden auch diese bei Zusatz von Essigsäure aufgehellt. Die Amöben enthielten stets einen mit Kernkörperchen versehenen Kern, welcher nur stellenweise durch die dunklen Protoplasmamassen verdeckt wurde; ausserdem hyaline Blasen, Vacuolen, welche nicht contractil waren. Bei den Bewegungen werden, viel schneller als bei weissen Blutkörperchen abgerundete hyaline Fortsätze vorgestreckt, in welche dann die Körnermasse einströmt. Diesen ohne Ortsveränderung einhergehenden Formveränderungen folgen dann solche, welche zur Fortbewegung der Amöbe führen; bei denselben wird ein längerer Fortsatz ausgestreckt, der an seinem Ende anhaftet und in den allmählich die ganze Körpermasse eintritt. Der Kern wird von dem strömenden Proto-

plasma vielfach deformirt, nimmt aber in der Ruhe stets wieder seine ursprüngliche runde oder länglich-ovale Gestalt an. Fremde Substanzen, wie Bacterien, rothe und weisse Blutkörperchen, Kerne zerfallener Darmepithelien, werden von den Amöben aufgenommen.

Nach allen diesen Eigenschaften kann eine Unterscheidung dieser Organismen von den Zellen des Wohnthieres keine besonderen Schwierigkeiten bereiten und müssten sie auch in dem Blut und den Geweben zu erkennen sein, wenn sie in dieselben eindringen, was bis jetzt noch nicht beobachtet ist, aber auch nicht in Abrede gestellt werden kann. Jedenfalls ist ihre Wirksamkeit gegenüber dem Wohnthier eine nicht unbedeutende, indem in allen Fällen wenigstens die Anwesenheit schwerer, meist als dysenterisch bezeichneter Darmerkrankung angegeben wird. In dem Falle von Lösch trat nach längerem Verlauf des Darmleidens unter Entwicklung von Tuberculose das erstere in den Hintergrund und fanden sich in der Leiche zahlreiche, zum Theil geheilte, zum Theil in der Heilung begriffene Geschwüre im Dickdarm, im Dünndarm frischere Schorfbildungen in Gestalt kleienförmiger Bildungen. Wenn demnach auch nicht die Möglichkeit eines dysenterischen Characters der Darmaffection in Abrede gestellt werden kann, so ergaben hingegen an Hunden angestellte Versuche, dass auch die Amöben an und für sich erhebliche Störungen im Darm hervorbringen können. Von drei Hunden, welche mit den amöbenhaltigen Entleerungen des Kranken gefüttert wurden, zeigte der eine am 8. Tage nach der Injection blutige Schleimklümpchen auf den entleerten Fäces, welche Amöben enthielten; das Allgemeinbefinden des Thiers blieb sonst ungestört, jedoch fand sich in dem Rectum des 2 Wochen später getödteten Thieres die Schleimhaut fleckweise geröthet und geschwellt, an 3 Stellen mit rundlichen Geschwüren besetzt, von 4—7 Mm Durchmesser. Der Grund derselben war dunkelroth und uneben und dicht mit Amöben besetzt, die sich auch im Schleim des Rectums vorfanden.

Trotzdem es also mit Recht, wie auch der Autor annimmt, bezweifelt werden kann, dass alle in diesem Fall beobachteten Erscheinungen von den als Amöba coli bezeichneten Parasiten bedingt wurden, steht doch fest, dass die letzteren schon an und für sich zu entzündlichen und ulcerösen Processen im Rectum Veranlassung geben können. Wie weit auch die übrigen Störungen auf dieselben bezogen werden können, ist nicht zu entscheiden, doch mag daran erinnert werden, dass multiple Geschwürsbildungen im Rectum und Colon desc. vorkommen, welche weder der Dysenterie, noch der Tuberculose angehören und, ätiologisch gänzlich unaufgeklärt, meistens als catarrhalische oder folliculäre bezeichnet werden. Andererseits sei aber auch hier schon auf die Möglichkeit hingewiesen, dass gerade Infusorien sich gern im catarrhalischen Secret einfinden, in Fällen, in denen sie sicher keine ursächliche Rolle spielen. Die Frage nach der Leistungsfähigkeit derselben gegenüber dem Organismus höherer Thiere muss eben noch durch genauere Untersuchungen sowohl anatomischer, wie experimenteller Art entschieden werden.

Parasitische Amöben sind neuerdings von zahlreichen Beobachtern in den Darmentleerungen gefunden worden, so von Grassi an verschiedenen Orten Italiens, von Cunningham in Ostindien, von Normand in Hongkong. Baelz in Tokio (Japan) fand ähnliche Formen auch in getrübtem Harn und bezeichnete sie als A. urogenitalis;

dieselben waren grösser als die Amöba coli (50 Mk.), sonst aber derselben ähnlich. Sie fanden sich in ungeheurer Menge in dem mit Eiter, Blut und nekrotischen Gewebsfetzen verunreinigten Harn einer Tuberculösen, ferner auch im Vaginalsecret.

Maggi glaubt eine Sporenbildung bei den Amöben beobachtet zu haben. Nach vorhergegangener Copulation erfolgte Einkapselung und Bildung kleiner sphärischer Körperchen, die sich wieder in Amöben umwandelten. Auch Cunningham und Grassi betrachten ähnliche, von ihnen gesehene Bildungen als Sporen. Brass nimmt sowohl eine Fortpflanzung durch Sporen, wie durch Schwärmer an.

II. Sporozoën.

In diese Klasse der Protozoen werden alle diejenigen parasitären Vorkommnisse gerechnet, welche gewöhnlich als Psorospermien bezeichnet wurden. Die letzteren, zu denen übrigens die verschiedenartigsten, ihrem Wesen nach unbekannten Funde gerechnet wurden, sind die sporenartigen, der Fortpflanzung dienenden, im Körper des Sporozoon entstehenden Bildungen, welche meist die Form von Stäbchen oder wirtelförmigen Körpern, Pseudonavicellen, besitzen, während das vollständige Thier die Gestalt einer beweglichen, einfachen Zelle besitzt und meist als Gregarine bezeichnet wird. Manche dieser bei niederen Thieren (Mehlwurm, Schabe, Regenwurm) sehr häufig und massenhaft vorkommenden Organismen besitzen sogar eine Art von Haftwerkzeugen, Saugpolster oder einen mit Stacheln versehenen Fortsatz. (Stylorhynchus oligacanthus aus dem Darm einer Libelle). Die Psorospermienbildung geht vor sich, nachdem die Gregarine sich eingekapselt hat, wobei auch Copulation zweier Individuen vorkommt. Aus den Psorospermien gehn dann wieder kleine, bewegliche Gregarinen hervor, die entweder in demselben Wohnthier oder in einem anderen, vielleicht auch frei sich weiter entwickeln. Doch ist gerade über diese letzteren Verhältnisse wenig bekannt.

Die Angaben von dem Vorkommen von Gregarinen in dem Körper höherer Thiere und Menschen sind wenig zuverlässig, da dieselben unter diesen Umständen nicht gerade in grosser Menge vorzukommen scheinen und die Diagnose vereinzelter Organismen manche Schwierigkeit darbietet. Anders verhält es sich mit dem Nachweis der Psorospermienform, welche sich namentlich durch die Anwesenheit einer harten Schaale vor allen Bestandtheilen des Thierkörpers sehr auffällig auszeichnet.

Am bekanntesten sind die sog. Psorospermien des Kaninchens, welche in der Leber oft zahlreiche weissliche Knoten und Gänge bilden, indem sie die Gallengänge und auch die Gallenblase erfüllen, in dem Darm nur stellenweise als weissliche Flecken kenntlich sind. Es sind dies einförmige, hartschalige Körper, deren spitzeres Ende sich in Gestalt einer flachen Kappe oder eines Deckels öffnet. In dieser Hülle befindet sich entweder ein granulirter Körper, den man früher als Kern bezeichnet hat oder eine Gruppe kleiner stäbchenartiger Gebilde. Eingeschlossen liegen diese Körper sehr oft in cylindrischen Epithelien des Darms namentlich der Lieberkühn'schen Drüsen oder der Gallengänge, welche dann, entsprechend dem Wachsthum des eingeschlossenen Körpers eine oft sehr beträchtliche Vergrösserung zeigen (Remak, Klebs), eines der ausgezeichnetesten Beispiele der Hypertrophie einer einzelnen

Zelle. Der Kern der Epithelzelle befindet sich neben dem Parasiten, gewöhnlich im spitzen Ende der Zelle.

Bezüglich dieser Körper widerspricht R. Remak der Annahme von Kölliker (ebenso Rayer, Vogel und Küchenmeister), welcher dieselben für Eier von Bothriocephalen angesehen habe. „Der Ort ihres Vorkommens", fährt er fort, „scheint mir aber sehr gegen diese Ansicht zu sprechen. Wahrscheinlich sind sie eine eigene Art von parasitischen Organismen nach Art der Müller'schen Psorospermien. Es fehlt jenen Bläschen zwar die cyclische Entwicklung, welche den Psorospermien eigenthümlich ist. Doch haben mich Beobachtungen, welche zu wiederholen trotz eifrigen Nachforschungen nicht geglückt ist, auf die Vermuthung gebracht, dass jene Bläschen innerhalb der Epithelcylinder (der Lieberkühn'schen Drüschen und der Gallengänge) entstehen können". Ich habe darauf gezeigt, dass die vielleicht schon von Remak gesehene intracelluläre Lage der Körper nur von einem Eindringen derselben in die Zellen herrühren kann, wofür namentlich die mit der Vergrösserung des Fremdkörpers zunehmende Grösse der Epithelzelle sprechen würde. Von Späteren, so namentlich von Waldenburg, ist die sehr unbestimmte Andeutung Remak's als eine Entdeckung dieses Verhältnisses gedeutet worden, was entschieden nicht gerechtfertigt.

Stieda und Waldenburg haben sich bemüht, den Entwicklungsgang dieser Körper genauer zu verfolgen und zwar in dem Medium, welches hierzu schon von Lieberkühn mit Erfolg benutzt wurde, der bei seinen Untersuchungen über die Gregarinen die in dünnen Chromsäurelösungen stattfindende Weiterentwicklung der eingekapselten Formen beobachtete. Beide Beobachter finden, dass die körnige Masse im Centrum der eingekapselten Körper unter dieser Bedingung sich zuerst durch eine Querfurche senkrecht zur Längsachse in zwei, dann durch eine darauf senkrechte in vier Furchungskugeln theilt. W. beobachtete auch eine abermalige Theilung jeder derselben in wiederum 2 oder 4 Theilstücke. Jede dieser Furchungskugeln enthält einen hellen, als Kern angesprochenen Fleck; in länglich ovalen Körperchen kommen bisweilen zwei solche an den Enden vor und betrachtet dieselben Stieda als die knopfförmig angeschwollenen Enden eines gekrümmten Stäbchens. Waldenburg bestreitet diese Deutung. Ebenso zweifelhaft bleibt die Frage, ob den nach allen Beobachtern ausschlüpfenden Theilkörperchen eine active Beweglichkeit zukommt, für welche W. die Anwesenheit von Fortsätzen in Anspruch nimmt. Indess ist es sehr wahrscheinlich, dass diese kleinsten, aus der Theilung des Psorospermieninhalts hervorgehenden kernhaltigen und wahrscheinlich contractilen Körper die Weiterverbreitung der Organismen zuerst auf der Darmschleimhaut, dann auf die Schleimhaut der Gallenwege vermitteln. Eine eingehende Entwicklungsgeschichte eines verwandten Organismus hat Th. Eimer geliefert, welcher bei Mäusen im Darm die von ihm als Gregarina falciformis bezeichneten Organismen untersuchte. Er bezeichnet als Gregarinen sichelförmige contractile Körper, welche entweder frei oder in Kapseln eingeschlossen daselbst vorkommen und die den stäbchenförmigen Körpern Stieda's entsprechend gemäss den von J. Müller gegebenen Namen wohl richtiger als Psorospermien bezeichnet werden müssen. Diese kugeln sich zusammen und bilden dann, indem sie heranwachsen, die als Gregarinen zu bezeichnenden körnigen Kugeln, welche bald kernlos sind, bald auch einen Kern besitzen. Indem diese letzteren sich einkapseln, eine doppelt conturirte Hülle erhalten, gewinnen sie diejenige Form, welche zu Ver-

welchselungen mit Entozoeneiern Veranlassung gegeben hat. Die ganze Formenreihe wird nach dem Vorgange der Zoologen am besten als Coccidien bezeichnet, in deren Entwicklungsgange die Gregarinen die beweglichen, die Verbreitung des Parasiten fördernden, die Psorospermien die Ruhezustände, welche seine Dauer bedingen, darstellen. Die letzteren entstehen aus den ersteren, nachdem sich dieselben an dem für ihre Weiterentwicklung günstigsten Ort, in unserem Fall in den Epithelien des Darms und der Gallengänge eingekapselt haben.

Die Bedeutung dieser Coccidien für die menschliche Pathologie ist unzweifelhaft eine bedeutende und lässt sich annehmen, dass bei grösserer Aufmerksamkeit auf die durch sie hervorgebrachten Störungen sich die Anzahl der Fälle, in denen sie als Krankheitserreger in Wirksamkeit treten, noch bedeutend vermehren wird. Hierfür spricht namentlich die Thatsache, dass Eimer, als er sich in dem Berliner path. Institut einige Zeit mit Untersuchungen des Darminhalts beschäftigte, nicht weniger als 2 Fälle beobachtete, in denen auch beim Menschen zahlreiche Coccidien im Darminhalt vorkamen und ausgedehnte Zerstörung des Epithels hervorgebracht hatten; schon früher hatte Kjellberg am gleichen Orte einen gleichen Fall beobachtet; leider sind nur diese Thatsachen bekannt geworden und fehlt es noch gänzlich an einer genaueren Erkenntniss der Störungen, welche der Parasit beim Menschen hervorbringen kann; dieselben können indess nicht gering sein, da die von den gleichen Organismen befallenen Thiere, vornehmlich Kaninchen und Mäuse, an der Darmaffection zu Grunde gehn, wenn dieselbe eine bedeutendere Ausdehnung erlangt.

Ausser der Destruction des Epithels kommt aber auch noch die Möglichkeit des Eindringens in die Gewebe in Betracht. Ich hatte bereits bemerkt, dass ausser in den Epithelien auch im Grundgewebe des Darms bei der Coccidienkrankheit der Kaninchen sich ähnliche dunkelkörnige Körper auch im Grundgewebe vorfinden, Waldenburg bestätigte dies, während Stieda zweifelhaft war, ob dieselben als Lymphzelleninfiltration aufzufassen seien. Später hat dann Reincke in einem Fall, gleichfalls beim Kaninchen, dieselben Psorospermienknoten auch neben den mesenterialen Lymphgefässen, wie in den Lymphdrüsen vorgefunden, wonach also unzweifelhaft ein Eindringen der beweglichen Formen auch in die Lymphbahnen stattfindet. Kjellberg und Virchow fanden sie gleichfalls in dem Gewebe von Darmzotten, dieser beim Hunde, jener beim Menschen. Der letztere endlich beobachtete in einem Wurmknoten der Niere bei einer Fledermaus eingekapselte Coccidien mit Psorospermbildung, welche sich durch die sichelförmigen Psorospermien dem Coccidium falciforme der Hausmaus annähern, doch auch von diesem verschieden sind. Indess lehrt dieser Befund überzeugend eine weitere Verbreitung ähnlicher Organismen in einem inneren, vom Darm aus nur auf dem Blutwege zu erreichenden Organ eines Wirbelthieres. Vielleicht ist auch der Fall Huber hierherzuzählen, welchen ich auf S. 291 mitgetheilt habe. Die grünliche Farbe, welche die kleinen halbmondförmigen Körper besassen, welche in den Lymphdrüsen, wie in den Nierenheerden vorhanden waren, hat mich ebenso, wie Leuckart, der dies mit Bezug auf grüne Psorospermien, welche Paulitzki bei Affen beobachtete, bemerkt, abgehalten, an Psorospermien zu denken; doch bezeichnet auch Eimer gelegentlich die Farbe der sichelförmigen Psorospermien als eine grünliche und mag hier dem-

nach ein Farbstoff vorkommen, der sich schon durch seine Unveränderlichkeit in Alkohol von Chlorophyll unterscheidet.

Drei andere sichere Fälle werden von Leuckart mitgetheilt, ein Fall von Dressler, in welchem die Coccidien sich in drei hirsekorn- bis erbsengrossen Knoten einer menschlichen Leber fanden, ein zweiter, von Perls mitgetheilter, in welchem sich Coccidien in einem erweiterten Gallengange fanden, und ein dritter, aus der Sömmering'schen Sammlung stammender, in welchem Gallengang-Ulcerationen solche enthielten. Diese Beobachtungen lassen ein häufigeres Vorkommen von Coccidien in der menschlichen Leber als gesichert erscheinen; in allen Fällen dürften die Gallengänge der Ausgangspunct sein und der Process entweder zu Ulcerationen oder zur Bildung eingedickter, selbst verkalkender käsiger Knoten führen. Diese Erscheinungsweise würde aber kaum mit dem bekannten Falle von Gubler übereinstimmen, in welchem grosse, krebsartige Geschwülste in der Leber vorhanden waren, die nach der Aussage Gubler's Distomeneier enthalten haben sollen. Leuckart erklärte sie dann für Psorospermien, doch bleibt zu erinnern, wie schon Virchow in seiner Arbeit über Wurmknoten hervorhob, dass die gleichzeitige, aber in dem Resumé übergangene Anwesenheit von Knoten in der Wirbelsäule eher für Carcinom spricht. Ob die ei-ähnlichen Bildungen Gubler's grosse Kerne gewesen seien, bleibt freilich fraglich, da dieselben als 3—4 mal so gross als die Leberzellen angegeben werden (cellules d'enchyme) und an der spitzeren Seite eine Art Deckel oder Mikropyyle besassen. Auch ist hervorzuheben, dass G. angibt, diese Körper vielfach in der Umgebung der Geschwülste, selbst weit von denselben entfernt, angetroffen zu haben. Somit könnte allerdings entweder die Deutung von Gubler oder von Leuckart zutreffend sein. Jedenfalls aber dürfen wir die Coccidien, wenn es solche waren, nur als Begleiterscheinung eines geschwulstbildenden Processes auffassen, wahrscheinlich eines Cylinderzellencancroids.

Gubler sagt: examinée au microscope, cette masse crémeuse montre en grand nombre de cellules épithéliales cylindroides, comme celles qui appartiennent normalement au canalicules biliaires, avec d'autres très larges munies des noyaux parfois très gros et fortement granuleux. (Davaine l. c. S. 265.) Es würde diese Aeusserung wohl zu der Diagnose eines Cylinderzellencarcinoms, nicht aber zu derjenigen von Coccidiencysten passen, welche keineswegs grosse Mengen solcher Zellen enthalten, auch der markigen Infiltration ihrer Wandungen entbehren.

Hier sei noch gedacht der Meinungen Einiger (Roloff, Lang), welche die Coccidien als Producte thierischer Zellen auffassen wollten; im Gegensatz dazu ist Eimer geneigt, den grössten Theil der als Eiterkörperchen in Epithelzellen geschilderten Formen auf Coccidien zurückzuführen. Während die erste Meinung gegenüber dem nunmehr hinreichend bekannten Entwicklungsgang der Coccidien nicht haltbar ist, bedarf auch die zweite jedenfalls einiger Einschränkung; immerhin fordert sie zu neuen Studien auf, welche bei der grossen Aehnlichkeit von nicht eingekapselten Coccidien oder Gregarinen mit Lymphzellen recht sehr geboten sind und vielleicht noch zu mancher Aufklärung führen werden.

Es bliebe endlich noch die Frage der Herkunft der im menschlichen Körper vorkommenden Coccidien zu erörtern. Nach ihrer Ver-

breitungsweise kann nicht bezweifelt werden, dass sie mit der Nahrung in den Darmkanal des Wohnthieres gelangen und von hier aus sich auf die Gallenwege verbreiten, in seltenen Fällen auch in innere Organe weiter eindringen. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, welche Nahrungsmittel Coccidienträger werden können. Da bis jetzt eine freie Existenz derselben nicht bekannt ist, so kann es sich nur um Theile oder um Auswurfsstoffe eines anderen Thieres handeln und spricht für letzteres der Umstand, dass sie bei nicht fleischfressenden Thieren am häufigsten vorkommen. Roloff theilt die in dieser Beziehung interessante Beobachtung mit, dass die von ihm untersuchten Kaninchenzuchten so lange von Coccidien decimirt wurden, als die Käfige sich auf dem Erdboden befanden, dagegen davon verschont wurden, nachdem die letzteren, auf Stützen gestellt, eine erhöhte Lage erhielten. Wenn man sich erinnert, dass gerade unter feuchten Brettern die Regenwürmer sich besonders gern aufhalten, so liegt es nahe, diese für die Träger der Kaninchencoccidien zu halten. Doch fehlt es noch an correspondirenden Untersuchungen, welche nach den Daten dieser Beobachtung leicht anzustellen wären und die Aufgabe hätten, die Identität der Coccidien der beiden Thierarten im gegebenen Fall festzustellen. Ferner wären Fütterungen mit Coccidienhaltigen Regenwürmern vorzunehmen, da Waldenburg gezeigt hat, dass solche von Kaninchen mit Darmcoccidien des gleichen Thieres positive Resultate ergeben haben. Nur müsste in diesem Fall die Freiheit der Versuchsthiere von diesen Parasiten vorher gesichert sein, was durch Parallelversuche an Thieren der gleichen Zucht wohl möglich erscheint. Endlich wäre zu ermitteln, ob der saure Magensaft vielleicht ähnlich wie Chromsäure einen Einfluss auf das Eintreten der Furchung in den eingekapselten Formen ausübt. Leuckart nimmt an, dass derselbe die Eröffnung der Schale und das Freiwerden der Psorospermien bedingt, was sehr wahrscheinlich, aber noch nicht erwiesen ist. Für den Menschen kommen auch die sichelförmigen Coccidien der Mäuse in Betracht. Am nächsten würden denselben die in dem Fall Huber beobachteten halbmondförmigen Bildungen stehen, deren Verbreitung im Lymphgefässsystem und den Nieren vielleicht sogar eine höhere Fähigkeit des Eindringens der frei gewordenen Gregarinen in die tieferen Organe annehmen lässt, als dieselbe dem Coccidium oviforme zukommt. Künstler und Pitres fanden Coccidien, welche den von Eimer bei Mäusen beschriebenen sehr ähnlich waren (C. falciforme), in einer durch Thoracocentese entleerten Flüssigkeit aus dem Pleuraraum. Die Coccidien der Fische und Reptilien endlich könnten Verunreinigungen des Trinkwassers bewirken, welche vielleicht nicht ohne Bedeutung für die menschliche Pathologie sind.

Ebenfalls zu den Psorospermien werden die Miescher'schen Schläuche gerechnet, welche sich in den Muskeln vieler Säugethiere, namentlich der Schweine und Wiederkäuer vorfinden. Sie bestehen aus länglich-ovalen Anhäufungen der Psorospermien, welche in eine eigene Kapsel eingeschlossen sind (A. Böttcher), die senkrecht zur Oberfläche fein gestreift ist und deshalb von Manchen als ein Bestandtheil der quergestreiften Muskelsubstanz angesehen wurde (Virchow, Roloff). Der Inhalt enthält die Körperchen nicht immer frei, sondern vielfach in kleineren, durch Scheidewände getrennten Abtheilungen (Hessling) oder, wie dies Leuckart abbildet, in dünnwandige kuglige Cysten eingeschlossen. Die einzelnen Psorosper-

mien stellen am häufigsten sichelförmige, stark lichtbrechende, theilweise aber auch rundliche Körperchen dar, welche nicht selten einen oder zwei helle Flecke oft an den Polen erkennen lassen und in diesem Punkte in der That an die Psorospermien des Coccidium oviforme erinnern. Die Grösse dieser Psorospermien beträgt nach Leuckart 10 Mikren, doch kommen auch kleinere vor. Bewegungen sind an diesen Körpern niemals wahrgenommen worden. Ueber ihre parasitäre Natur sind alle Beobachter einig; Rainey, der sie viel später als Miescher beobachtete, wollte sie mit den Schweinefinnen in Zusammenhang bringen, was um so weniger den Namen der Rainey'schen Schläuche rechtfertigt, mit dem sie noch oft belegt werden. Balbiani bezeichnet sie als Sarcosporidien.

Die oben angeführte, in ihren Schlussfolgerungen unzweifelhaft irrthümliche Anschauung von Roloff, der sie für farblose Blutkörperchen oder Lymphzellen erklärte, hat indess Bedeutung durch die Beobachtung einer viel weiteren Verbreitung derselben, als im Allgemeinen angenommen wurde. Derselbe fand ganz ähnliche Körperchen in grosser Menge auch im Bindegewebe, namentlich des Perimysiums, so namentlich bei Schafen in den Psorospermienknoten des Rachens, aber auch bei solchen Thieren, welche, wie angeführt, an pseudoleukämischen Zuständen erkrankt waren, in grosser Menge in den geschwellten Lymphdrüsen, wie in den nicht selten ulcerirenden Lungenheerden. Eben dieser weiten Verbreitung wegen hält Roloff sie für eine besondere Abart weisser Blutkörperchen; doch lässt sich die sonderbare Form, wie ihre Zusammenhäufung zu schlauchartigen Gebilden, welche er gleichfalls constatirte, nicht wohl damit vereinigen und muss die Vermuthung ausgesprochen werden, dass in diesen Fällen die weitere Verbreitung der Psorospermien mit den vielfachen Erkrankungen des Lymphapparates und der Lungen in Zusammenhang stehe. Es dürfte daher angezeigt sein, dass diese Psorospermienkrankheit der Schaafe einer neuen Bearbeitung unterzogen würde.

III. Infusorien.

Die dritte Klasse der Protozoën, die Infusorien, wird durch die Ausbildung eines besonderen Bewegungsapparates in Gestalt von Flimmerhaaren characterisirt; der Körper besitzt auch hier den Character einer einfachen, mit einem oder mehreren Kernen versehenen Zelle, nur die kleinsten Formen scheinen kernlos zu sein. Bei den am höchsten entwickelten dagegen finden sich noch als erste Anlagen von Organen Mundöffnung und eine Art von blind endigendem Nahrungscanal, ferner contractile Blasen und der grosse Nucleus, der, wie schon angeführt, vielleicht die Bedeutung eines Geschlechtsapparates besitzt (weiblicher Kern). Die kleinsten Infusorien besitzen eine erhebliche Aehnlichkeit mit beweglichen, gleichfalls geisseltragenden Formen der Bacterien, doch wird als unterscheidendes Criterium die Contractilität ihrer Substanz benutzt werden können, welche den Bacteriaceen gänzlich abgeht.

Dass die kleinsten Formen zum Theil, und zwar die sog. Suctoria, die Fähigkeit zu parasitärer Existenz besitzen, ist von Bütschli nachgewiesen worden; dieselben dringen in grössere Thiere derselben Klasse ein, theilen sich in denselben, worauf die Nachkommenschaft das Wohnthier wieder verlässt und eine Zeit lang ein freies Leben führt, bis sich

auch diese Generation wieder einbohrt. Der Parasitismus scheint demnach zum Zweck der Vermehrung nothwendig zu sein. Stein hielt diese auswandernden Jugendformen für akinetenförmige Embryonen, ein Irrthum, der auch hier durch das Experiment widerlegt wurde.

Die Infusorien bilden, soweit sie parasitiren, die 2 Ordnungen der Flagellaten und Ciliaten, doch wäre vielleicht noch eine dritte der mit flimmernden Säumen versehenen auszusondern, deren undulirende Säume indess, wie bei Trichomonas batrachorum oftmals neben Cilien vorhanden sind, und ist es noch nicht sicher, ob es Formen giebt, welche, wie die aus dem Hühnerdarm von Eberth beschriebenen, nur einen Flimmersaum besitzen. Leuckart scheint sich jetzt der ersten Meinung zuzuneigen. Danilewski bildet dagegen eine besondere Gruppe der Undulo-Flagellata.

1. Ordnung. Flagellata.

Während die Vibrioneen, welche noch Dujardin den Protozoën zurechnete, gegenwärtig den Bacteriaceen zugerechnet werden, muss die zweite Familie desselben Autors, die Monadinen, den Infusorien beigezählt werden, weil der Körper dieser Organismen Contractionsvermögen besitzt und, wenigstens in den höher entwickelten Arten, eine weitere Ausbildung innerer Organe stattfindet. Die niedersten derartigen Formen dagegen, welche weder Kerne noch Vacuolen besitzen, ähneln manchen Bacteriaceen in hohem Maasse und scheint hier die Art der Bewegung das einzige brauchbare Unterscheidungsmittel darzubieten. Sie werden in die drei Gattungen der Monaden, der Cercomonaden und der Trichomonaden eingetheilt und, wie schon bemerkt, gegenwärtig von den Zoologen als Flagellaten, als eine besondere Klasse der Infusorien zusammengefasst. Die Monaden haben einen runden oder ovalen Körper, welcher nur eine Geissel besitzt, die Cercomonaden einen meist länglich-ovalen Körper, der an seinem vorderen Ende eine lange peitschenförmige, schwingende Geissel trägt, an seinem hinteren sich in einen Stachel verlängert, mittelst dessen sie sich gern an feste Körper ansetzen; die Trichomonaden besitzen im Allgemeinen die Form der letzteren, die oftmals als birnförmig bezeichnet wird, oft mehrere Geisseln an dem stumpfen Vorderende und einen der Seitenfläche aufsitzenden Flimmersaum, welcher früher als eine Gruppe von Flimmerhaaren bezeichnet wurde. Stein glaubte annehmen zu können, dass die Zacken dieses Saumes nur scheinbare seien, entstanden durch die fortlaufende Wellenbewegung desselben, doch giebt Leuckart an, an dem ruhenden Saum auch im gefärbten Zustande einen zackigen Rand wahrgenommen zu haben.

1. Gattung. Monas.

Die grössten, hierher gehörigen Organismen erreichen 8 Mikren Durchmesser, die kleinsten nur einen solchen von 1—2,8 Mk. Zu den ersteren gehört Monas Crepusculum (Ehrenberg), welche auch gelegentlich im menschlichen Organismus vorkommt (Wedl) und in seinen grösseren Exemplaren ein oder mehrere Vacuolen erkennen lässt. Die Grösse variirt von 5—8 Mk. Eigentliche pathologische Zustände, welche durch dieselben hervorgebracht werden, sind nicht bekannt, doch ist ihr Auftreten in grösseren Massen bei anderen patho-

logischen Processen beobachtet worden, so von Hassal und einer Reihe anderer englischer Aerzte im Urin von Cholerakranken im Jahre 1854.

Die kleineren Formen der geisseltragenden Monaden sind im Blut höherer Thiere beobachtet worden und hat Danilewski neuerdings die Aehnlichkeit derselben mit Jugendformen des mit einer undulirenden Membran und einer Geissel versehenen Trypanosoma hervorgehoben. Derselbe beschreibt genauer die letzteren aus dem Blut der Frösche, Eidechsen und einiger Vögel. Im Blut von Kaninchen kommen ganz ähnliche einfache, geisseltragende Monaden sehr häufig vor, welche mit denjenigen aus dem menschlichen Blut übereinzustimmen scheinen. Wir beschränken uns hier auf die Beschreibung der letzteren Form. Es sind dies Körperchen, welche im frischen ruhenden Blutstropfen sofort durch ihre lebhafte, hin- und herzuckende Bewegung, die ich als schmetterlingsartig bezeichnete, sowie durch ihren starken Glanz auffallen und sich von den matt gefärbten Körnermassen desselben Bluts sehr sicher unterscheiden lassen. Bald haben dieselben eine Kugelform, bald sind sie länglich-oval oder birnförmig, bald auch einseitig gekrümmt, bogenförmig. Ob es sich hier um verschiedene Arten (M. globulus und navicula) handelt oder die Veränderung der Körperform mit Entwicklungszuständen desselben Organismus zusammenhängt, will ich dahingestellt sein lassen. Es wäre nicht unmöglich, dass die länglichen mit Theilungszuständen zusammenhängen, und sieht man in der That zwei solche Körperchen aneinanderhaften, bald mit einer der Längsseiten, bald auch mit den Polen, so dass hier vielleicht ähnliche Formen der Längs- und Quertheilung, vielleicht auch der Copulation, vorkommen, wie sie bei den grösseren Infusorien leicht beobachtet, hier aber nur schwer constatirt werden können. Ein Kern ist in der glänzenden, homogenen Körpersubstanz nicht zu entdecken, doch scheinen bisweilen vorhandene hellere Punkte als Vacuolen aufgefasst werden zu können. Die Geissel ist sehr zart und kann nur unter günstigen Umständen wahrgenommen werden, wenn die Bewegungen des Thierchens sich verlangsamen. Am besten sieht man sie, wenn derselben, was nicht selten der Fall, ein kleines Körnchen anhängt, welches nachgezogen wird und die Bewegungen sichtlich hemmt. Zwischen den beiden Körpern bleibt dann ein feiner, heller Faden sichtbar und unterscheidet sich die passive Bewegung des letzteren sehr auffallend von der activen der Monade.

Diese Organismen können ziemlich bedeutende mechanische Wirkungen ausüben, wenn sie sich an rothe Blutkörperchen ansetzen. Man sieht sie zuerst an der festsitzenden Geissel lebhaft hin und her schwingen, dann wird der Contur des Blutkörperchens an der Ansatzstelle vorgebuchtet und es entsteht ein von der rothen Blutkörperchensubstanz ausgefüllter Fortsatz; selbst das ganze Blutkörperchen kann dabei in Bewegung gesetzt werden. Endlich reisst der Fortsatz ab und bildet ein grünlich glänzendes Kügelchen, welches passiv den nunmehr lebhafter werdenden Bewegungen der Monas folgt. Auch grössere Stücke, den Mikrocyten entsprechend, werden in dieser Weise losgelöst; der Rest des Blutkörperchens behält dann seine veränderte Gestalt noch lange bei, erscheint länglich-oval, oft mit einem spitz ausgezogenen Fortsatz versehen. In denjenigen Fällen, in denen der Zerstörungsprocess der rothen Blutkörperchen am intensivsten entwickelt ist, finden sich im Blute grosse Mengen von unregelmässig gestalteten Fragmenten derselben und kann der eine Zeit lang als Microcytenbildung angesprochene Process (Hayem) nicht mehr in dieser Weise gedeutet

werden. Quincke hat diesen Zustand als Poikilocytose bezeichnet, doch hebt er nicht die Entstehung der unregelmässigen aus der Substanz rother Blutkörperchen bestehenden Bildungen durch Zertrümmerung derselben hervor. Ich selbst habe seit dem Jahre 1876 eine Reihe von Beobachtungen in Prag gemacht, welche mich von dem beständigen Nebeneinandervorkommen der Poikilocytose und der Monasformen im Blute überzeugt haben. Dieselben wurden zuerst in dem Verein Prager Aerzte am 1. Juni 1877 mitgetheilt.

Die Poikilocytose ist eine Eigenthümlichkeit, welche der perniciösen, progressiven Anämie zukommt, indess von den ersten Beobachtern des Processes, Gusserow und Biermer, nicht bemerkt wurde. Erst Quincke machte darauf aufmerksam, dass in einem Theil der Fälle theils kleine, theils missgestaltete rothe Blutkörperchen vorkommen; Eichhorst konnte den Befund in einer Anzahl von Fällen bestätigen und erklärte ihn für ein pathognostisches, die Diagnose schon während des Lebens sicherndes Kennzeichen (1876). In den früheren Beobachtungen von Friedreich und Mosler, welche Fälle von Pseudoleukämie betreffen, wird activer Formveränderungen der rothen Blutkörperchen gedacht, doch können immerhin diese Fälle vielleicht in das Gebiet der perniciösen Anämie gehören. Das Gleiche gilt von einem von Huguénin beobachteten Fall von Anämia splenica (Müller).

Das namentlich von Biermer in seinen wesentlichen Grundzügen vollständig aufgestellte Krankheitsbild stellte die Krankheit als eine gänzlich unabhängig von Organerkrankungen auftretende, bald sehr schnell, bald langsamer ablaufende Anämie dar, bei welcher es sich im Wesentlichen um eine Verringerung der Anzahl der rothen Blutkörperchen handelte. Der Process trägt schon durch die Anwesenheit von febrilen Zuständen, wie durch die gewöhnlich vorhandene frische Milzschwellung den Character eines Infectionsprocesses an sich. Häufig schon im Beginn vorhandene Diarrhöen, sowie bisweilen vorkommende folliculare Ulcerationen des Darms sprechen für den Ausgang desselben von dem Digestionsapparat. Die Zerstörung der rothen Blutkörperchen endlich ist, wie die oben angegebenen Daten beweisen, ein mechanischer, durch die Einwirkung der Monaden bewirkter. Die Theilstücke der rothen Blutkörperchen treten, wie dann weiterhin Quincke gezeigt hat, in die Gewebe über und häufen sich namentlich in der Leber an, daselbst eine eigenthümliche Form der Siderosis erzeugend, bei welcher das ganze Organ mennigroth gefärbt sein kann. Als Folgezustände der Hydrämie sind dann die fettigen Degenerationen, namentlich des Herzfleisches, dann der Nieren, sowie die hydrämischen Ergüsse in seröse Höhlen, wie in das Unterhautgewebe zu betrachten. Eigenthümlich dem Processe und daher in gewissem Grade gleichfalls pathognostisch sind ferner capillare Blutungen, die sich in den serösen Häuten, selten der Haut, am häufigsten in der Retina und den nervösen Centraltheilen vorfinden. Die Art dieser Blutungen in dem letzteren Organ ist schon von Horner, dann später von Quincke als characteristisch hervorgehoben worden. Indem die Flecke sich zuerst im Centrum aufhellen, erscheinen sie vielfach ringförmig. Gefässverstopfungen sind, mit wenigen Ausnahmen, nicht vorhanden; es handelt sich vielmehr um Zustände der Diapedese, welche an dazu disponirten Stellen des Gefässsystems auftritt, namentlich an den Theilungsstellen weiterer Capillaren; die rothen Blutkörperchen liegen zerstreut im Gewebe, nirgends in dichteren Haufen. Die centrale Aufhellung geht also von der offenbleibenden

Gefässbahn aus und wird durch eine Auflösung oder durch ein Fortschwemmen der dem Gefäss zunächst liegenden rothen Blutkörperchen bedingt.

Als gelegentliche Complication ist eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu betrachten, welche allerdings bisweilen den Anschein einer leukämischen Blutbeschaffenheit hervorrufen kann, wie dies Immermann, sowie auch ich in einem Falle beobachtet haben. In manchen Fällen kann dieselbe vielleicht auch als ein Regenerationsvorgang aufgefasst werden, was mit noch grösserem Rechte für das Auftreten kernhaltiger rother Blutkörperchen gilt, welches Cohnheim in einem Falle von perniciöser Anämie beobachtete, sowohl im Knochenmark, wie im circulirenden Blut. Die Thatsache hat Zahn bestätigt, doch fanden sich die kernhaltigen r. Blutkörperchen in einem seiner Fälle nur spärlich im Blut, im anderen gar nicht. Aehnliches habe ich auch gesehen. Das Mark ist in der Regel roth gefärbt, wässeriger, als in der Norm, und enthält stellenweise, aber durchaus nicht immer, kernhaltige rothe Blutkörperchen. Im Blute dagegen fehlen sie, wie es scheint, fast ausnahmslos; ich habe sie wenigstens daselbst niemals gefunden trotz sehr zahlreicher Blutuntersuchungen. Im Zusammenhang mit dem von mir bei Leukämie gemachten Befunde kernhaltiger rother Blutkörperchen im Blute möchte ich als sicher betrachten, dass dieselben nur dann in das Blut übergehen, wenn sie entweder in sehr reichlicher Menge im Knochenmark gebildet werden (regenerative Form) oder wenn ihre weitere Umwandlung in der Blutbahn verzögert wird (regressive Form). Vorläufig lässt sich zwischen diesen beiden Möglichkeiten nicht entscheiden, bis das Vorkommen während des Lebens constatirt und festgestellt wird, unter welchen Umständen dasselbe stattfindet. — Die von Pepper und Tyson beobachteten Vorkommnisse von grauem Knochenmark bei perniciöser Anämie betreffen wohl keine reinen Fälle, sondern Anämien bei leukämischen oder pseudoleukämischen Processen. Die reine perniciöse Anämie hat jedenfalls mit denselben nichts zu thun. Vor Kurzem habe ich indess in einem sehr exquisiten Fall von Pseudoleukämie mit grosser Milzschwellung und rothem Knochenmark gerade in letzterem in überaus grosser Menge Monaden gefunden und möchte demnach eher geneigt sein, die perniciöse Anämie mit der Pseudoleukämie für genetisch gleichwerthig zu halten. Das rothe Knochenmark verdankte seine Farbe nur einer ausgedehnten Stagnation des Blutes, die Knochenmarkzellen waren noch fetthaltig. Es handelte sich demnach um einen ganz frischen Zustand, der keineswegs als primäre Erkrankung zu deuten ist, wie einige wollen, E. Neumann.

Meine Befunde in Prag bezogen sich auf 6 ganz uncomplicirte Fälle von perniciöser Anämie, von denen 4 im Jahre 1876 unter 1376 Sectionen vorkamen und 2 bis zum 30. Mai 1877 unter 588 Sectionen. Die Fälle vertheilten sich ziemlich gleichmässig über das ganze Jahr und dasselbe trifft zu für das sehr viel reichere Material, welches Zürich an dieser Krankheit lieferte.

Zunächst seien hier kurz die Prager Fälle angeführt, welche zugleich ein gutes Bild von den Verschiedenheiten geben, die der Krankheitsprocess darbietet, theils auch das Vorkommen desselben in einem Gebiete zeigen, das bis dahin von dieser Krankheit frei zu sein schien. Der erste Fall, der in der angegebenen Zeit beobachtet wurde, war M. F., S. N. 367, weiblichen Geschlechts, 36 Jahr, äusserste Anämie ohne erhebliche Abmagerung, fettige Degeneration von Herz, Leber, Nieren; in letzteren einige Harncysten; leichte ältere Schrumpfung des Mitralrandes; keine Blutungen. Milz 11, 5, 5, brüchig. — 2. Fall: S.N. 613, 76, W. S. männ-

lich, 56 Jahr, kräftiger Körperbau, äusserste Anämie, fettige Degeneration des Herzens, gelbe Oedeme in den Lungen und der Pia mater. Lichtbraune Transsudate in den serösen Höhlen, capillare Blutungen in dem Pericard und der Harnblase. Milz 6, 5, 4, dick, braunviolett, weich. — Fall 3: S.N. 756. 76, E. P. weiblich; klinisch war ein geringer leukämischer Zustand als Ursache der Anämie betrachtet worden (1 w. zu 30 r. Blk.). Am 11. Juni Entbindung, doch schon vorher hochgradig anämisch; in der Klinik stets leichtes Fieber (bis 38, 9) von unregelmässigem Habitus. Nach Herabsetzung der Temperatur auf 37, 6 durch subc. Chinininjectionen tritt Erbrechen und Collaps ein. Ophthalmoskopisch war schon während des Lebens eine rauchige Trübung der l. Retina und kleine Hämorrhagien längs der retinalen Gefässe beobachtet worden (Halla). Die Section ergab gute Ernährung, äusserste Blässe, Fettherz mit verdünnten Wandungen, gelbe seröse Transsudate. Milz 17, 10, derb (Intermittens vorhergegangen). Uterus mangelhaft zurückgebildet, 10 Cm lang, mit sehr dünner, gelblicher, brüchiger Wandung, Hydrometra. — Ich hob damals in meiner Epicrise hervor, dass es meiner Ansicht nach nicht gestattet sei, einen Process als leukämisch zu bezeichnen, bei welchem nur die weissen Blutkörperchen im Blut etwas vermehrt sind, ein Fehler, der damals, wie ich glaube, in Oesterreich überhaupt zu einer ganz willkürlichen Vermehrung der Fälle dieser Krankheit geführt hatte; dem gegenüber glaubte ich die Nothwendigkeit betonen zu müssen, dass nur solche Fälle als Leukämie zu bezeichnen seien, bei denen eine Localisation der Leucocyten, sei es primär oder secundär, in irgend einem Gewebe stattfindet und damit die höhere Proliferations- und Entwicklungsfähigkeit dieses Elements gekennzeichnet ist. Die mangelhafte und einseitige Rückbildung des Uterus mit weitbleibender Höhle und Verdünnung der Wandung erinnert an das von Strümpel und Hoffmann in einem Fall von perniciöser Anämie durch Stoffwechselversuche nachgewiesene enorme Ueberwiegen der N-Ausgabe gegenüber der Einnahme (12 : 6—7). — Fall 4. F. H. 20 Jahr, S.N. 1294. 76, M. Kräftiger, ziemlich fettreicher Körper, äusserste Anämie, Herz gross, stark verfettet, links etwas atrophisch. Milz 13, 8, derb, braunroth. Keine Blutungen. Ueber den Krankheitsverlauf war nichts bekannt. — 5. Fall: K. T. 50 Jahre, w., S.N. 264. 77. Sterbend eingebracht, ohne Anamnese. Gutes Fettpolster, äusserste Anämie. Herz gross, fettreich, Musculatur verfettet, ebenso streifige Fetteinlagerungen in der Intima Aortae. Milz 15, 8, Pulpa dunkelbräunlich, brüchig. Hochgradige Verfettung von Leber und Nieren. Keine Blutungen. — In diesem Fall wurde in Folge der auffallenden und entschieden frischen Milzschwellung zuerst an eine infectiöse Natur des Processes gedacht und deshalb die verschiedenen Flüssigkeiten in frisch ausgezogenen Glasröhrchen schon bei der Section gesammelt. Es fanden sich in der Flüssigkeit der Hirnventrikel, der Pia mater, des Pericardiums und Peritoneums, sowie im Blut kleinste kugelförmige Organismen mit selbstständiger zitternder und wirbelnder Bewegung. Die röthliche Pulpa, in welche das Knochenmark beider Oberschenkel verwandelt war, enthielt dieselben Organismen. Sonst bestand sie aus leucocytenartigen Bildungen, denen etwa ein Zehntel rother Blutkörperchen beigemischt waren. Microcyten fanden sich im Blut vor, z. Th. noch grösseren rothen Blutkörperchen ansitzend, wie in Abschnürung begriffen (W. Fischel). Auch im Herzfleisch wurden bei dem Zerzupfen auffallend viele Monaden gefunden. — Fall 6: J. R.m., 67 Jahre, S.N. 437. 77. Hat seit 4 Wochen an profusen Diarrhöen gelitten, wobei seine Kräfte rasch abnahmen und häufige Ohnmachtsanfälle eintraten. Bei der Aufnahme sind Puls und

Temperatur normal, Appetit erhalten, schlafsüchtig, im Harn kein Eiweiss, Diarrhöen mit Tenesmus, hochgradige Anämie der Hautdecken, die gegen das Ende eine gelbliche Färbung annehmen. Aeusserste Blässe des Augengrundes, Staphyloma post. Zunge trocken, Durst sehr gesteigert. Starb 29 Tage nach der Aufnahme, also circa 8 Wochen nach dem Beginn der Krankheit. Section ergab: Milz leicht geschwellt, Pulpa röthlich, brüchig, reichliches Fettgewebe in Peritoneum, weniger in dem Unterhautgewebe. Im Stirn- und Schläfenlappen, wie in den Retinae, ferner in der Conj. bulbi frische capillare Blutungen. Das Mark der Oberschenkelknochen der oberen Hälfte fettreich, in der unteren grauroth, ebenso im Sternum und den Wirbelkörpern. Die gelbliche Färbung des Serums, der Transsudate, wie der Haut war nicht auf Icterus zurückzuführen, die Conjunctivae ganz weiss. Auch in diesem Falle fand an einigen Tagen eine Steigerung der Körpertemperatur über 38, einmal bis 38,6 statt. Im Leichenblute fehlten Veränderungen der rothen Blutkörperchen, auch im Knochenmark waren keine kernhaltigen vorhanden. Dagegen hatte Löwitt, der den Patienten als Assistent der I. medicinischen Abtheilung behandelt hatte, während des Lebens an den rothen Blutkörperchen äusserst lebhafte Contractilitätserscheinungen beobachtet. Die Monaden fanden sich in diesem Falle nur in dem Blute der Lebervenen, aber hier sehr zahlreich und relativ grosse Formen, von 1—2 Mk. Dm., mit zum Theil sehr deutlicher Geissel. Ihre Formen waren theils runde, theils länglich-ovale. Im Blut relativ reichlich gequollene, weisse Blutkörperchen. Die Anwesenheit der Monaden wurde ferner im Knochenmark, in der Schilddrüsenflüssigkeit und im Herzfleisch constatirt.

Mit diesen 6 Fällen zeigt sich das ganz typische Krankheits- und Obductionsbild der perniciösen Anämie ziemlich vollständig dargestellt. Handelt es sich, wie wahrscheinlich, um einen durch die Monaden bedingten Krankheitszustand, so mussten auch Fälle acuter Infectionskrankheiten vorkommen, in denen das Bild des infectiösen Processes dasjenige des anämischen gleichsam übertrifft und beherrscht bei Anwesenheit derselben Organismen im Körper. In der That wurde unsere Voraussetzung zum Theil erfüllt, indem unter 4 hierher gehörigen Fällen in zweien der entsprechende Befund gemacht, während in zwei anderen Fällen die Ursache der acuten infectiösen, mit typischen Blutungen einhergehenden Anämie durch andere Mikroorganismen veranlasst war.

Zu der ersten Gruppe gehört Fall 7, I. R., 17 Jahre, m., S.N. 37. 77. Der Patient bot seit 8 Tagen eine leicht gelbliche Gesichtsfarbe dar, hatte indess erst einen Tag das Bett gehütet; dabei apathisches Verhalten; äusserte Schmerz bei passiven Bewegungen des Kopfs; die Bulbi divergiren nach oben und aussen. Der Unterleib eingezogen, die Hautdecken stark icterisch gefärbt. Temperatur 36, 6, Puls 80, hart. Später traten maniakalische Erscheinungen auf, der Kranke schlug mit Händen und Füssen um sich, biss die ihn Haltenden. Ferner Delirien durch mehrere Stunden, dann Sopor und Tod. Der Patient, ein Brauerlehrling, sollte nach der Angabe seines Meisters namentlich viel Würste gegessen haben, die er sich lange aufzubewahren pflegte. Der Sectionsbefund war im Ganzen ein negativer. Nur die frisch geschwellte Milz (13, 8), deren Pulpa grauroth, weich war, wies auf einen Infectionsprocess hin. Anämie war nicht vorhanden. Die etwas kleine Leber mit leichter Runzelung der Oberfläche des linken Lappens hätte an eine beginnende acute Leberatrophie denken lassen, für welche auch im Verlauf manches spricht (Cholämie mit Aufregungszuständen), doch fehlte jede Veränderung an den Leberzellen. Im

D. choledochus zäher farbloser Schleim, doch im Dünndarm galliger Inhalt, im Dickdarm aschgraue Fäces. Es war also ein mechanisches, aber in wechselnder Stärke vorhandenes Hinderniss in der Gallenentleerung nachweisbar. Das Blut bot ausser normalen rothen Blutkörperchen solche mit hellen Vacuolen dar und zahlreiche Microcyten von sehr verschiedener Grösse, ferner lebhaft bewegliche Organismen in grosser Menge, welche vollkommen kuglige Körper von 1—2 Mk. Dm. darstellten; ihre Bewegungen waren äusserst rapide, bald drehende, kreisförmige, bald hin- und herzuckende, bald schiessende, die sich über längere Strecken des Gesichtsfeldes geradlinig fortsetzten. Oftmals setzten sich dieselben an ein rothes Blutkörperchen an, bewirkten dann eine drehende Bewegung desselben. Bei solchen, die sich langsam bewegten, konnte man ganz deutlich einen fadenförmigen Anhang von etwa der doppelten Länge wie der Durchmesser des Körperchens erkennen. Die Geissel erscheint etwas gekrümmt, Schwingungen derselben konnten dann nicht wahrgenommen werden. Leider ist in diesem Fall, der sich dazu wohl geeignet hätte, eine Untersuchung des Darminhalts unterblieben, wie auch Notizen über das Vorkommen der gleichen Organismen in den Geweben fehlen. Die sonstigen Daten sind, wie damals in allen Fällen, schriftlich in Zählblättchenform niedergelegt worden.

Es handelt sich demnach in diesem, jedenfalls sehr bemerkenswerthen Fall um den gleichen Infectionsprocess, wie in den ausgesprochenen Fällen von perniciöser Anämie, und kann man nicht zweifeln, dass nur die Combination mit schwerem Leberleiden, das zu Cholämie führte, die Ursache des Todes war; ob eine solche Combination häufiger vorkommt, ob sie nur eine zufällige war, lässt sich vorläufig nicht feststellen; doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass dieser Ausgang auf die schnelle und hochgradige Monadeninvasion zurückzuführen ist. Auch in dem oben erwähnten Fall von monadistischer Pseudoleukämie von Eichhorst's Klinik bestand ein intensiver, polycholischer Icterus, dabei ausserdem eine ausserordentlich weit entwickelte, aber jedenfalls rapid entstandene amyloide Degeneration der Leber (vgl. Th. 2. Amyloïd).

Der 8. prager Fall endlich betrifft eine Puerpera, welche, schon während der Gravidität anämisch, unter febrilen Erscheinungen und Husten zu Grunde ging. Es fand sich bei der Section (A. K. S.N. 674. 77) hochgradige Anämie bei guter Fettbildung, Verfettung und Dilatation des Herzens, globöse Thromben im l. Herzen, eine geringe eitrige Parametritis, der Uterus weit, die Wandung verfettet, brüchig, stellenweise nur 6 Mm. dick, das Endometron vollständig regenerirt. Starke Milzschwellung, 14, 8. Gewebe breiig, grauroth. Nieren und Leber blassgelb, verfettet. Das Mark der Femurknochen in der oberen Hälfte grauroth, unten noch fetthaltig. Im Blut zahlreiche Microcyten, zum Theil noch rothen Blutkörperchen anhängend, verfettete weisse Blutkörperchen in ziemlicher Menge, Körnerhaufen und zahlreiche lebhaft bewegliche Monaden, die grössten von etwas mehr als 1 Mikre Durchmesser. Endlich Lungenoedem als Todesursache und wohl auch als Ursache des während des Lebens bestehenden Hustens. Das Oedem war nur in der r. Lunge hochgradig entwickelt, die Bronchen vollkommen frei. — In diesem Fall fand jedenfalls eine Combination dieser, wahrscheinlich schon früher vorhandenen Monadeninvasion mit einem bei der Geburt entstandenen bacteriellen Infectionsprocess statt.

Seit dieser Zeit habe ich namentlich in Zürich vielfach Gelegenheit gehabt, die Anwesenheit der Monaden im Blute bei perniciöser Anämie zu constatiren, auch in solchen Fällen, in denen der Nachweis während des Lebens nicht gelungen war. Dieses letztere Verhältniss erklärt sich aus

Fall 6, in welchem die Monaden nur im Lebervenenblute vorgefunden wurden; vielleicht sind dieselben überhaupt mehr in dem Blut der grossen Gefässe, als in dem der Capillaren vorhanden; indess hat Frankenhäuser, der meine Beobachtungen nicht kannte, bei perniciöser Anämie auch im circulirenden Blut die Flagellaten gefunden. Am Besten wird sich dazu Blut eignen, in welchem die Poikilocytose am reichlichsten ausgebildet ist.

Die vorstehenden Beobachtungen scheinen mir ausser Zweifel zu stellen, dass hämatozoë Monaden bei der perniciösen Anämie regelmässig vorkommen, die Zerstörung der rothen Blutkörperchen herbeiführen und auch in den Geweben angetroffen werden; indem sie sich aber in solchen Fällen finden, in denen die Anämie noch nicht weit entwickelt ist neben Microcytenbildung, in denen also der Zerstörungsprocess der rothen Blutkörperchen erst sich in seinen Anfängen befindet, wird der Beweis ihrer pathogenen Bedeutung wesentlich verstärkt. Auch scheint eine Beziehung zu chronischen Milzschwellungen Anämischer, der sog. Pseudoleukämie nicht unwahrscheinlich. — Doch ist dies nicht die einzige Reihe von Krankheitsprocessen, in denen diese Organismen eine Rolle spielen, vielmehr habe ich sie schon früher als einen constanten Befund bei acuter colloider Strumabildung gefunden, und wurden sie auch in einem unserer Fälle von perniciöser Anämie in der Struma nachgewiesen. Die häufige Combination dieser Strumabildung mit anämischen Zuständen ist eine bekannte Thatsache und ebenso beginnt die in Kropfgegenden auftretende Cretinentwicklung stets unter anämischen Erscheinungen, zu denen sich erst später die Hirnstörung gesellt, welche nach der gleichfalls constatirten Anwesenheit der Monaden in der Flüssigkeit der Hirnventrikel verständlich wird. Zur weiteren Begründung sei hier nur noch angeführt, dass ich bei meinen Untersuchungen über die Verbreitung des Cretinismus sowohl in Böhmen wie in Salzburg die Anwesenheit der gleichen kleinsten Monadenformen, wie auch kleiner Trypanosomen in den verdächtigen Gewässern der betreffenden Gegenden habe nachweisen können, wie es mir auch gelang, durch solches Wasser bei Hunden Kropfbildungen zu erzeugen. Weiteres hierüber im II. Theil unter Aplasie.

2. Gattung. Cercomonas.

Die Cercomonaden wurden vorzugsweise im Darm beobachtet, von Davaine zuerst in Cholerastühlen im Jahre 1854, dann auch eine etwas abweichende Form in den Stühlen eines Typhösen, ferner von Lambl in dem geléeartigen Darmschleim von Kindern. Sie scheinen eine nicht seltene Begleiterscheinung verschiedenartiger Darmprocesse zu sein, namentlich solcher, in denen reichliche flüssige oder schleimige Inhaltsmassen vorhanden sind. Kommen sie in grösseren Mengen vor, so mögen sie wohl ein Irritans darstellen, welches den vorhandenen Secretionsprocess noch steigert.

Ferner hat Lambl die äusserst interessante Beobachtung gemacht, dass sie auch in die Leber, wenigstens unter pathologischen Zuständen, eindringen können. Derselbe fand die Cercomonaden in grosser Menge in den bräunlichen Massen, welche einen Leberechinococcus umgaben (1875). Ihre Länge schwankte zwischen 5 und 14 Mk. In dem hyalinen Körperparenchym kamen neben einigen stärker das Licht brechenden Körperchen gegen das hintere Ende hin gelegene pulsirende Vacuolen vor.

Sie hingen oftmals zu mehreren zusammen und konnten in der Echinococcusflüssigkeit wochenlang am Leben erhalten werden. Auch Theilungen wurden beobachtet, bei denen sie schliesslich noch mit den Geisseln zusammenhängen.

Ebenso haben Eckeckrantz, Tham und Zunker die gleichen Formen in diarrhoïschen Stühlen beobachtet und geben für die Entleerungen als characteristisch an, dass dieselben von braungelber Farbe sind, einen faden, fauligen Geruch besitzen und trotz dünnbreiiger Consistenz eine ungewöhnlich zähe Beschaffenheit besitzen, welche von beigemischten Schleimmassen herrührte.

Als neu ist dann ferner die Beobachtung von Kannenberg hervorzuheben, welcher im Sputum bei Lungengangrän Cercomonaden und Monas lens vorfand. Da bei sorgfältiger Reinigung der Mundhöhle mittelst hypermangansaurem Kali der Befund der gleiche blieb, nimmt er an, dass diese Organismen aus der Lunge stammten, doch konnten sie bei 2 Obductionen solcher Fälle nicht nachgewiesen werden, was wohl von dem raschen Absterben dieser Organismen in den abgekühlten Organen, sowie von dem eintretenden Sauerstoffmangel abhängen mag.

3. Gattung. Trichomonas.

Von Trichomonaden kennen wir zwei Vorkommnisse beim Menschen. Die erste Art ist die Trichomonas vaginalis, welche zuerst von Donné im Vaginalschleim beobachtet wurde (1837). Scanzoni und Kölliker, ferner Hausmann und endlich Hennig haben das Vorkommen bestätigt, ohne dass irgend einer dieser Beobachter eine Beziehung zu pathologischen Zuständen hatte nachweisen können. Es scheint nur die Anwesenheit einer etwas grösseren Flüssigkeitsmenge für die Existenz der Thierchen nothwendig zu sein. Ihre durchschnittliche Länge beträgt 10 Mk.; nur in einem Fall hat Hennig zwei mit einander mittelst des Schwanzfadens zusammenhängende Thiere gesehn, was Leuckart als eine Theilung ansieht. Auch hält derselbe die doppelte Geissel für ein regelmässiges Vorkommniss.

Die zweite Form oder vielleicht Art, Trichomonas intestinalis, ist zuerst von Marchand bei einem beginnenden Typhus neben anderen Organismen in entleerten Schleimklumpen beobachtet worden, dann von Zunker, welcher sie 7 Mal beobachtete, sowohl bei acuten, wie chronischen Darmleiden (Diarrhöe). Steinberg fand auch Trichomonaden im Mundschleim und unterschied sogar 3 Arten derselben. Eine besondere pathologische Bedeutung kommt keinem dieser Befunde zu.

Die Trichomonaden Marchand's waren ohne Schwanz 13 Mk. lang, 7,5—9 breit, der Schwanz maass 3 Mk. Eine Geissel am Vorderende hatte er nicht wahrgenommen, doch spricht wohl die Anwesenheit einer Wimperreihe an dem Vorderende, welche eine Vertiefung umgab, für die von Leuckart gestellte Diagnose einer Trichomonas.

Die Trichomonaden der Vagina untersuchten neuerdings wieder Blochmann und Künstler; der letztere schreibt ihnen einen Einfluß auf die Unterhaltung des Fluor albus zu, wenn sie sehr zahlreich vorhanden sind. Auch die von Catter und Deisler in catarrhalischen Secreten gefundenen Formen dürften zu den secundären Vorkommnissen bei diesen Processen zu rechnen sein.

2. Ordnung. Infusoria Ciliata.

Von den höher organisirten Ciliaten kennen wir nur eine Form, welche im Menschendarm schmarotzt, das Balantidium Coli, welches Malmsten in zwei Fällen beobachtete und als die Ursache chronischer Darmleiden erkannte. In dem ersten seiner Fälle handelte es sich um einen Matrosen, der nach Ueberstehen der Cholera seit 2 Jahren an Verdauungsstörungen litt, Flatulenz, Koliken, abwechselnd Diarrhöen und Verstopfung; die Entleerungen enthielten oft unverdaute Nahrungsbestandtheile. In dem zweiten Fall handelte es sich um eine Frau, welche plötzlich von Koliken mit serösen Stuhlentleerungen befallen wurde, Abgang unverdauter Nahrungsmittel, Lienterie. Der Zustand dauerte mehrere Jahre und endete mit dem Tode an Erschöpfung. Ausser kleinen folliculären Ulcerationen im Dickdarm fanden sich keine erheblichen Veränderungen. Von der Flexura sigmoïdes an war der ganze Dickdarm mit stinkendem Eiter angefüllt. Nach Abspülen desselben fanden sich auf der Schleimhaut reichliche Mengen der Infusorien, ebenso aber auch im Coecum und Proc. vermiformis, die von Ulcerationen frei waren. Unter den späteren, mehrfachen Beobachtungen, welche in Schweden und in Dorpat (Stieda in 2 Fällen) gemacht wurden, ist nur ein Todesfall (Belfrage) vorgekommen, bei welchem gleichfalls, wie in dem 2. Falle von Malmsten, zahlreiche Geschwüre, besonders im Coecum, vorhanden waren. Da andere Todesursachen fehlten, muss auch diese Darmaffection als die eigentlich entscheidende betrachtet werden. Es steht also ausser Zweifel, dass bei sehr reichlicher Anwesenheit von Balantidien im Darm ulceröse Processe vorkommen, die unter diarrhoïschen Erscheinungen zum Tode führen. Der Zusammenhang der Parasiten und der Ulcerationen dagegen sollte durch weitere Untersuchungen der Darmgeschwüre, wo möglich, aufgeklärt werden. — Leuckart hat die wichtige Beobachtung gemacht, dass bei dem Hausschwein Balantidien in grosser Menge im Darm vorkommen, ohne aber irgend welche Störungen daselbst hervorzubringen. Abgesehen davon, dass dieselben wegen ihrer bedeutenderen Grösse vielleicht nicht identisch sind mit den im Menschendarm beobachteten, bleibt auch noch die Frage offen, ob der menschliche Darm vielleicht verletzbarer ist als derjenige der Schweine. Man kann nicht wohl die Anschauung ablehnen, dass die bei dem Menschen vorhandene Darmaffection in einem genetischen Zusammenhang mit den Balantidien stehe. Auch Leuckart scheint dieser Ansicht nicht abgeneigt, da er die Möglichkeit in Erwägung zieht, dass die Fälle beim Menschen durch Uebertragung vom Schwein her entstanden sein möchten.

Das Balantidium, früher Paramaecium coli besitzt einen länglich-ovalen Körper von 70—100 Mk. Länge und 50—70 Mk. Breite; eine flache, etwas seitlich gewendete Einbuchtung am vordern spitzeren Ende führt in einen kurzen Sehlund und ist von längeren Cilien umgeben; kürzere Cilien bedecken die ganze Körperoberfläche. Im Inneren findet man einen grossen länglichen, bohnenförmig gekrümmten Körper, der meist als Kern bezeichnet wird, sowie zwei langsam pulsirende Vacuolen. Der erstere wird von Pfitzner für ein besonderes Gebilde gehalten, dessen Bedeutung noch unsicher; neben demselben sollen bei scharfer Färbung zahlreiche wirkliche Kerne nachweisbar sein. — Grassi beschreibt ein neues im Darm vorkommendes Infusorium, welches von ihm als Megastoma entericum

bezeichnet wird und im Darm von Katzen und Mäusen vorkommt, gelegentlich auch beim Menschen. Dasselbe ist birnförmig mit langem doppelten Schwanzfaden, einer grossen Blase am Vorderende und 3 seitlichen, nach rückwärts gewendeten Geisselpaaren.

B. Parasitirende Würmer.

Die grösste und formenreichste Gruppe der thierischen Krankheitserreger liefert die Klasse der Würmer, deren parasitirende Formen sich dem Aufenthalt im Körper des Menschen oder anderer Wirbelthiere so angepasst haben, dass derselbe eine nothwendige Bedingung ihrer Existenz geworden ist; es tritt bei ihnen der die Lebensgewohnheiten und die Körperform bestimmende Einfluss des Wohnthiers auf das deutlichste hervor; viel weniger ist dies am Wohnthier bemerkbar. Die durch Würmer hervorgerufenen Krankheiten besitzen einen grösstentheils localen Character, indem die Störung sich gewöhnlich auf die mechanischen, allerdings oft sehr bedeutenden Veränderungen beschränkt, welche der Parasit in seiner nächsten Umgebung hervorruft, selten nur die grosse Anzahl der Individuen und ihre Verbreitung über weitere Bezirke des menschlichen Leibes allgemeine Störungen hervorruft, welche einigermaassen den typischen Infectionskrankheiten zu vergleichen sind. Auch die geringe chemische Wirksamkeit, welche, wie es wenigstens bis jetzt der Fall zu sein scheint, den thierischen Parasiten aus der Klasse der Würmer zukommt, trägt nicht wenig zu dieser beschränkten Wirksamkeit derselben bei. Aus diesem Grunde können wir uns hier, wo es sich ausschliesslich um den Nachweis der Krankheitsursachen handelt, in der Darstellung kurz fassen. Wo ein genügender zoologischer Vorunterricht für Mediciner besteht, wird der junge Mediciner hinreichend mit dem Bau und der Lebensweise dieser Parasiten vertraut sein, um der Besprechung ihrer Wirkungen folgen zu können. In der medicinischen Literatur Deutschlands aber besitzen wir in Leuckart's Parasiten ein Werk, welches, allen Anforderungen entsprechend, diesen Gegenstand so vollständig behandelt, dass derjenige, welcher tiefer in denselben eindringen will, daselbst alles Gewünschte vorfindet. Eine Wiedergabe des anatomischen und physiologischen Verhaltens dieser Parasiten könnte nur ein Excerpt bilden, welches dem Original nicht gleichkommt. Ich beschränke mich daher darauf, hier eine kurze Uebersicht dieser Seiten aus dem Leben der parasitären Würmer zu geben und etwas eingehender nur die krankheitserregende Wirkung derselben zu besprechen.

Leuckart theilt die ganze Familie der Würmer ein in die beiden Klassen der Plattwürmer (Platodes) und der Rundwürmer (Annelides), welche sich, wie schon der Name aussagt, durch ihre platte oder im Querschnitte runde Gestalt von einander unterscheiden. Zu den ersteren gehören die beiden Ordnungen der Bandwürmer (Cestodes) und der Saugwürmer (Trematodes), von denen die ersteren einen gegliederten Bau besitzen, während die zweiten in einem einfachen platten Körper alle Organe, welche der Ernährung und Reproduction dienen, vereinigen. Die ersteren stellen eine Art Kolonie dar, deren einzelne Elemente einen gemeinschaftlichen, als Kopf bezeichneten Körper besitzen, welcher die der ganzen Kolonie gemeinsam dienenden Apparate, namentlich solche, die zum Halten dienen, Saug-

vorrichtungen und Haken besitzt und ausserdem auch das Bildungsmaterial für die Glieder enthält. Im Körper der Trematoden dagegen sind alle diese Organe mit einander vereinigt. Beiden gemeinsam ist ferner die hermaphroditische Anlage des Geschlechtsapparates und unterscheiden sie sich hierdurch wesentlich von der zweiten Klasse der Würmer, den Anneliden, bei welchen die Bildung des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates auf verschiedene Individuen vertheilt ist. Ausserdem ist hervorzuheben, dass die Anneliden einen Darmtractus besitzen, welcher den Bandwürmern abgeht, den Saugwürmern nur in rudimentärer Form zukommt. Die beiden letzteren sind daher viel abhängiger von dem umgebenden Medium und besitzen in viel geringerem Maasse freilebende Zustände, als die Rundwürmer.

Allen Würmern gemeinsam ist der allgemeine Körperbau, welcher aus einem weichen Parenchym besteht, dessen Stütze durch eine Chitinhülle gebildet wird. Wo, wie bei den Rundwürmern, ein Darmkanal ausgebildet ist, entwickelt sich auch eine Körperhöhle, welche der Vertheilung der Körpersäfte dient; wo eine solche fehlt, wird die letztere häufig durch besondere Saftkanäle vermittelt. Bei den Trematoden findet schon insofern eine Annäherung an den Lebenstypus der Anneliden statt, als auch hier häufiger als bei den Cestoden freilebende Jugendzustände vorkommen.

Für die biologischen und parasitologischen Zustände besitzt der Generationswechsel eine hervorragende Bedeutung, welcher nicht allein eine erhebliche morphologische Verschiedenheit der verschiedenen Altersstufen bedingt, sondern dieselben zu einer oft sehr verschiedenartigen Lebensweise nöthigt. Der daraus entspringende Wechsel freien und parasitären Daseins oder das mehrfache Aufsuchen verschiedener Wohnthiere beruht nicht, wie die ältere Parasitologie annahm, auf einer Verirrung und Degeneration, sondern hat sich immer mehr und mehr, seit experimentelle Untersuchungen den Gang dieser mannigfaltigen Entwicklungen willkürlich zu verfolgen gestatteten, als eine nothwendige Bedingung zur vollen Entwicklung dieser Organismen herausgestellt, so dass selbst in noch zweifelhaften Fällen das Princip des nothwendigen Orts- und Wirthswechsels, wie es namentlich von Leuckart entschieden betont wurde, sich bewährt und zu neuer Erkenntniss dieser merkwürdigen Verhältnisse geführt hat. Wohl nirgend in der übrigen belebten Welt dürften sich interessantere Beispiele für die Anpassung der Organismen an bestimmte Lebensbedingungen und daraus folgende Umgestaltungen ihrer Organisation ergeben als bei den parasitirenden Würmern. Theoretisch freilich dürfte auch das Wohnthier bei einem solchen gegenseitigen Verhältnisse nicht unverändert bleiben, allein bis jetzt haben sich noch keine bestimmteren Nachweise dafür erbringen lassen.

Erste Klasse der Würmer. Platodes, Plattwürmer.

1. Ordnung. Cestodes, Bandwürmer.

Die Bandwürmer bewohnen in ihrem völlig ausgebildeten Zustande den Darmkanal des Menschen und bilden einen langgestreckten, bandartigen Körper, welcher aus einzelnen Gliedern besteht; ein jedes derselben enthält die Geschlechtsorgane, und zwar sowohl männliche wie weibliche. Die letzten Glieder sind die reifsten, d. h. in der Ausbildung der Geschlechtsproducte am weitesten vorgeschrittenen, während die

vordersten, unreifsten und kleinsten allmählich in den sogenannten Hals übergehen, der keine Gliederung aufweist und an seinem vorderen Ende eine als Kopf bezeichnete Verdickung besitzt, den Träger von Haftapparaten. Dieser vordere, proliferirende Theil, welcher nach Entfernung der alten neue Glieder zu erzeugen im Stande ist, findet sich nun auch in der in einem anderen Thierkörper zur Entwickelung gelangenden Jugendform, wenn wir diesen letzten Ausdruck für ein Entwicklungsstadium anwenden dürfen, dessen Dauer wenigstens bei manchen Formen diejenige des entwickelten Thiers übertreffen kann. Man könnte sie daher vielleicht besser als Ruhezustände oder Larvenformen bezeichnen, insofern die Entwicklung von Geschlechtsorganen und -Functionen während derselben fehlt. Nichts desto weniger scheinen sie in allen Fällen eine nothwendige Entwicklungsform des Organismus zu sein. Der für dieselben früher angewendete Name der Blasenwürmer, mit dem man ursprünglich eine besondere Gattung bezeichnen wollte, ist nicht mehr zulässig, seit auch solche, nicht Blasen producirende Ruheformen bekannt sind, wie bei den Bothriocephalen.

Diese Larvenformen, welche sich zu einem geschlechtsreifen Thier entwickeln, wenn sie in dazu geeignete, für jeden Fall ganz bestimmte Lebensbedingungen gelangen, pflegen in einem anderen Thierkörper vorhanden zu sein als der ausgebildete Bandwurm, so bei den Tänien in Schwein und Rind, bei dem Bothriocephalus im Hecht und anderen Fischen, von denen das definitive Wohnthier, in unserer Betrachtung der Mensch, sie mit der Nahrung aufnimmt. Doch kommt auch ein Fall vor, in welchem die Larvenform neben der Proliferationsform in dem Menschen zugleich vorhanden ist, der Cysticercus der Tänia solium neben der letzteren. Man hat in diesem Falle an eine Selbstinfection gedacht, welche bei anderen Täniaden kein Analogon besitzen würde. Es ist daher von Interesse, dass Ad. Hannover die Meinung ausgesprochen hat, dass die bei Menschen vorkommenden Cysticercen einer anderen Tänie angehören möchten, die nicht im Menschen vorkommt, indem die Bildung des Kopfes dieser Cysticercen von derjenigen bei Tänia solium abweichen soll. Es wird abzuwarten sein, ob in dieser Weise sich ein Verhältniss erklären lässt, welches allerdings den übrigen bekannten Beziehungen zwischen Blasen- und Bandwürmern wiederspricht. Wir kommen bei Gelegenheit der Embryonalentwicklung der Tänia solium hierauf nochmals zurück.

Da auch noch andere Dauerformen existiren, welche im menschlichen Körper eine zum Theil sehr bedeutende pathologische Rolle spielen, so sollen die beiden Reihen der Blasen- und Bandwürmer nacheinander abgehandelt werden, wobei aber in jedem Fall die Zusammengehörigkeit je zweier dieser Zustände vorausgesetzt wird.

Die Ordnung der Cestoden kann in die beiden Geschlechter der Täniaden und Bothriocephalen eingetheilt werden, von denen die ersteren durch einen kugelförmigen Kopf mit 4 Saugnäpfen, durch die seitliche Mündung ihrer Geschlechtswerkzeuge in den Gliedern und durch die Blasenform ihrer Ruhezustände gekennzeichnet sind, während die Bothriocephalen einen länglichen Kopf mit 2 seitlichen Saugnäpfen, central auf der flachen Seite der Glieder ausmündende Geschlechtswerkzeuge und eine längliche Gestalt der Larvenform besitzen. Während Larven der Täniaden, also Blasenwürmer, auch beim Menschen vorkommen, ist von einem solchen Vorkommen von Bothriocephalus-Larven bis jetzt nichts bekannt. Doch ist auch die

Nothwendigkeit dieser Larvenformen für die definitive Entwicklung noch nicht so sicher nachgewiesen, als dies bei denjenigen der Täniaden der Fall ist, und bleibt die Möglichkeit einer Entwicklung des geschlechtsreifen Wurmes aus den freilebenden Embryonen nicht vollständig ausgeschlossen.

A. Im Menschen vorkommende Bandwürmer.

1. Gattung. Täniaden.

Unter den Täniaden sind es vorzugsweise 2 Arten, welche im menschlichen Körper vorkommen, die Tänia solium und T. saginata, von denen die erstere einen, wie es scheint, ziemlich enge begrenzten Verbreitungsbezirk in der nördlichen Hälfte von Europa besitzt, während die zweite in viel grösserer Ausdehnung vorkommt, namentlich in allen denjenigen Ländern, in denen die Rindviehzucht diejenige der Schweine an Ausdehnung übertrifft, ein Verhältniss, welches mit den Bezugsquellen der Tänien zusammenhängt. Der Cysticercus der T. solium lebt im Schwein, derjenige der T. saginata im Rinde. Doch kommt für die Verbreitung des Bandwurmes noch ein zweites Moment in Betracht, welches überhaupt bei der Uebertragung solcher Würmer, die im Larvenzustande Fleischbewohner sind, von höchster Bedeutung ist, nämlich die Art der Zubereitung der Speisen. Wo rohes oder ungenügend gekochtes Fleisch zur Nahrung dient, da werden auch die Bandwürmer in grosser Menge zur Entwicklung gelangen, wie dies aus Abyssinien bekannt ist, dessen Bewohner mit Vorliebe rohes Fleisch eben getödteter Thiere verzehren, und aus Petersburg, wo man nach dem Verordnen rohen Rindfleisches seitens der Aerzte die Tänia saginata massenhaft auftreten sah. Drittens aber kommen die Verhältnisse bei der Betreibung der Viehzucht in Betracht, indem dieselben die Aufnahme der mit dem menschlichen Koth entleerten Eier der Bandwürmer in das Wohnthier der Cysticercen fördern oder erschweren. Man kann daher nicht erwarten, dass von der überwiegenden Züchtung dieser oder jener Art von Hausthieren allein die Verbreitung der beiden Bandwurmarten abhängt, sondern muss auch der Haltung der Thiere Rechnung getragen werden. Bei derselben aber handelt es sich nicht bloss um die grössere und geringere Reinlichkeit, obwohl auch diese natürlich nicht ohne Bedeutung ist, sondern in viel höherem Grade um die Beziehung des menschlichen Verkehrs zu der betreffenden Thierart. So können schweinezüchtende Länder von Tänia solium frei bleiben, wenn die Thiere entweder frei leben und den zerstreuten menschlichen Wohnungen fern bleiben oder in Ställen sorgfältig gehalten werden. Wo die Schweinezucht, wie im nördlichen Deutschland in den geschlossenen Dörfern geschieht und die Thiere in der Nähe der Wohnstätten im Schlamme wühlen dürfen, da werden sie sich mit den aus menschlichen Excrementen abstammenden Bandwurmeiern inficiren können.

Die Unterscheidung dieser beiden Tänienarten ist zuerst von Küchenmeister bestimmt ausgesprochen und anatomisch begründet, von Leuckart durch seine Fütterungsversuche sicher gestellt worden; früher hielt man die T. inermis, wie der vom Rinde stammende Bandwurm bezeichnet wurde, für eine gealterte Form der T. Solium. Da die Bezeichnung der T. mediocannellata, welche Küchenmeister wählte, nicht gerade bequem und ausserdem, wie Leuckart zeigte, auf einem anatomischen Irrthum beruhte, ist der

von dem Letzteren eingeführte, zuerst von Göze angewendete Name T. saginata allgemein angenommen. Beide sind ausschliesslich Menschen-Tänien und ist es noch nicht gelungen, trotz vielfältiger Versuche, dieselben bei einer anderen Thierart durch Verfüttern der betreffenden Cysticerken zu erziehen. Der Name der T. Solium hat, wie Leuckart hervorhebt, nichts damit zu thun, dass der Wurm gewöhnlich nur in einem Exemplar den Menschendarm bewohnt (Ver solitaire), sondern stammt vielleicht nach der Conjectur von Krehl von einem syrischen Wort schuslé ab, welches Ketten bedeutet (Leuckart, l. c. S. 519).

Die Kennzeichen dieser beiden Tänien können in folgenden Eigenschaften derselben kurz zusammengefasst werden:

Der Kopf der T. solium ist bedeutend kleiner, von 1 Mm Dm., als derjenige der T. saginata (1,5—2 Mm), und besitzt bei jener ausser den 4 Sauggruben am vorderen Ende einen kegelförmigen Vorsprung, Rostellum, der den Hakenkranz trägt. Bei der T. saginata dagegen erscheint dieser Theil etwas vertieft gegenüber den stark vorragenden, kräftigen Saugnäpfen und bei älteren Exemplaren schwarz pigmentirt. Indess hat Leuckart nachgewiesen, dass auch dieser Art eine nur unentwickelte Anlage des Rostellums nicht fehlt. Dieselbe bildet einen schwachen Vorsprung in der Mitte der vertieften Scheitelfläche und trägt an ihrer Oberfläche eine schon von Bremser gesehene und als Mund gedeutete Oeffnung. Die darunter befindliche Höhle wird von mächtigen Muskelmassen umgeben. Da auch das Rostellum der mit Haken versehenen Tänien einziehbar ist, so muss dieser Apparat der hakenlosen Tänien als das Analogon des Rostellums angesehen werden und dient, wie dieses, als Haftapparat.

Die Haken, mit denen das Rostellum der T. solium besetzt ist, kommen in der Zahl von 26 oder 28 vor und stehen in 2 Kreisen hinter einander; diejenigen des vorderen sind grösser, des hinteren kleiner, so dass ihre Spitzen in dieselbe Ebene zu liegen kommen. Sie besitzen ausser einer leicht gekrümmten Kralle einen längeren und einen kürzeren Wurzelfortsatz. Die Gesammtlänge von der Krallenspitze bis zum Ende des grösseren Wurzelfortsatzes beträgt bei den grossen Haken 0,17, bei den kleineren 0,11—0,13 Mm, die kürzere Wurzel zweigt sich etwa in der Mitte ab. Die Zahl der Haken ist stets eine paarige, doch kann sie bis zu 22 vermindert sein. Bei den Finnen kommen auch missgebildete Haken vor, namentlich, wie Leuckart, dessen Angaben wir hier überhaupt folgen, angiebt, eine knollige Bildung der Kralle, wie sie bei dem ausgebildeten Bandwurm nicht beobachtet ist.

Auf den Kopf folgt ein ungegliederter Hals, dessen Substanz sich allmählig in der Quere gliedert. Indem die zuerst gebildeten, also hintersten Glieder sich vergrössern, verlängert und verbreitert sich der Bandwurmkörper, bei der Tänia saginata erreicht er eine bedeutendere Gliederzahl und Länge, 12- bis 1300 bei einer Länge von 7—8 Metern. Bei der Tänia solium beträgt die Länge selten mehr als 3 Meter und die Gliederzahl 850. Auch die Breite ist eine verschiedene; am bedeutendsten bei den mittleren Gliedern, erreicht sie bei der T. saginata 10—12, bei der T. solium 5 Mm.

Der rasch wachsende Körper der Tänien, dessen volle Entwicklung auf etwa 10—12 Wochen von Leuckart veranschlagt wird, erfordert eine reichliche Nahrungsaufnahme, welche indess nur durch Resorption an der Körperoberfläche geschieht und deshalb nur in dem reichen Chylusstrom des Darms möglich ist; dagegen muss der in dieser kurzen Zeit des Wachsthums hochgesteigerte Stoffwechsel auch eine bedeutende Menge von Stoffwechselproducten liefern, zu deren Entfernung ein eigener Excretionsapparat von

hoher Vollkommenheit entwickelt ist. Derselbe besitzt die Gestalt eines Kanalsystems, welches am Kopfe mit einer ringförmigen Anordnung beginnt und in zuerst 4, dann 2 Längskanälen sich durch die ganze Länge des Wurmkörpers hinzieht. In dasselbe münden zahlreiche feinere, im Parenchym sich verzweigende Saftbahnen, deren Anfänge nach Pintner und Fraipont von trichterförmigen, mit Flimmerlappen versehenen Zellen gebildet werden; in den Stämmen sind Klappen vorhanden, durch welche die Richtung des Stromes von vorn nach hinten bestimmt wird, wie Injectionen zeigen, welche nur in dieser Richtung gelingen. In jedem Gliede besteht noch eine Queranastomose am hinteren Ende desselben. Am letzten Gliede öffnet sich dieselbe nach aussen. Die Bedeutung dieses Apparates als eines excretorischen erscheint durch den von Sommer gelieferten Nachweis, dass die Inhaltsmassen desselben Xanthin und Guanin enthalten, ebenso, wie durch die anatomische Anordnung hinlänglich gesichert. Innerhalb des Körperparenchyms stehen ausserdem wahrscheinlich zellenführende Hohlräume mit den Saftkanälen in Verbindung. Dieselben enthalten kuglige Kalkkörper von geschichteter Beschaffenheit, reichliche bei der T. saginata, als bei der T. solium. Ferner ist der kräftigen Muskulatur zu gedenken, welche unter der oberflächlichen Schicht ein zusammenhängendes Lager von Längsfasern bildet, während die Querfasern nach Innen von diesen, den flachen Seiten parallel, von einer Seitenkante des Gliedes zur anderen ziehen. (Leuckart l. c. S. 370). In den Grenzfurchen der Glieder sind auch die Längsfasern nur schwach entwickelt und bilden diese Theile daher gleichsam intercalare kurze Stücke, welche zwischen die muskelreichen eigentlichen Glieder eingeschaltet sind. Die Saugnäpfe und der Hakenkranz besitzen eine eigene, sehr kräftig entwickelte Musculatur, so dass sie wie Fühler der Schnecken weit ausgestreckt und wieder retrahirt werden können. Das Rostellum kann durch dieselben gänzlich eingestülpt, dabei die Haken zurückgezogen werden; beim Vorstossen müssen die letzteren, namentlich, wenn die Saugnäpfe das Vorderende an die Schleimhaut fixiren, in das Gewebe des Darms eindringen und gleich Wiederhaken in demselben haften. Die Scheitelgrube der T. saginata dürfte wohl einen ähnlichen Effect hervorbringen, indem bei ihrem elastischen Zurücktreten Weichtheile in ihren Hohlraum aufgenommen werden und zur Fixation dienen. In frischen tänienhaltigen Därmen findet man deshalb nicht selten zahlreiche kleine Hämorrhagien in der Schleimhaut.

Das Nervensystem der Täniaden besteht aus einem unterhalb der Saugnäpfe befindlichen Nervenzellen-haltigen, quergestellten Ganglion und Nervenstämmen, welche paarig nach oben zum Kopf, nach unten durch die ganze Länge des Körpers seitlich von den Excretionskanälen verlaufen. Auch in diesen Seitenstämmen sollen nach Kahane und Leuckart sich Ganglienzellen befinden.

Die Hauptfunction der Glieder besteht in der Entwicklung der Geschlechtsorgane, welche in einem jeden hermaphroditisch entwickelt sind. Die gemeinschaftliche Mündung findet sich bei den Täniaden auf der schmalen Seitenkante und zwar gewöhnlich abwechselnd bald rechts, bald links. Dieselbe bildet einen etwas vorragenden Höcker, der sich im Porus genitalis öffnet und die gemeinschaftliche Geschlechtskloake enthält. Von hier an aber bleiben männliche und weibliche Geschlechtsorgane vollkommen getrennt. Die ersteren entwickeln sich zuerst und erlangen die Hoden schon in den jüngeren oberen Gliedern ihre volle Reife in Gestalt zahlreicher rundlicher Bläschen, welche auf der einen flachen, gewöhnlich als Rückenfläche bezeichneten Seite vorhanden sind und von denen aus feine

Kanäle sich zu einem gemeinsamen weiteren Kanal vereinigen, der, in der Querrichtung verlaufend, in den Porus genitalis einmündet, nachdem er zu einer Samenblase und musculösem Cirrusbeutel angeschwollen ist. Die weiblichen Geschlechtsapparate liegen zunächst dem hinteren Ende der Glieder und bestehen aus zwei seitlichen lappigen Eierstöcken und einer median gelegenen Dotterdrüse, deren Ausführungsgänge in einer Schalendrüse zusammentreffen und andererseits mit der samenerfüllten Vagina communiciren. Von den Schalendrüsen treten die befruchteten Eier in den Uterus über, welcher zunächst einen durch die ganze Länge des Gliedes ziehenden medianen Kanal darstellt. Indem die reifen, befruchteten Eier sich in dem letzteren anhäufen, wird derselbe mehr und mehr ausgedehnt und bekommt bei den hier zu besprechenden Täniaden eine verzweigte Gestalt; in den Endgliedern erreicht der mit Eiern gefüllte Uterus eine so mächtige Grösse, dass die übrigen, nicht mehr functionirenden Theile des Geschlechtsapparates vollständig verdrängt werden und atrophiren. Seine Entwicklung ist auch die Ursache der nunmehr bedeutend werdenden Verlängerung der reifen Glieder oder Proglottiden, welche bei der T. saginata eine Länge von etwa 2 Cm und eine Breite von 5—7 Mm erreichen, bei der Tänia solium dagegen viel kleiner, schmäler und auch blasser sind (4,5—5 Mm lang und 3 Mm breit), falls nicht die ersteren ihren Eigehalt schon eingebüsst haben. — Die Gestalt des Uterus liefert sehr characteristische Unterschiede der beiden Tänienarten, indem derselbe bei der T. saginata sehr reichlich entwickelte Seitenzweige besitzt, jederseits 20—30, während er bei der T. solium nur 7—10 solcher besitzt, welche in den peripheren Theilen wieder dendritisch verzweigt sind. Die Proglottiden der Saginata zeichnen sich durch ihre, falls sie vor Abkühlung geschützt sind, lange fortbestehende selbständige Beweglichkeit aus. Indem sie sich des hinteren breiteren Endes wie eines Saugnapfes bedienen, können sie sogar auf senkrechten Flächen in die Höhe klettern und sich auf der Körperoberfläche weit verbreiten. Auch treten sie vermöge dieser Fähigkeit spontan aus dem After hervor, während diejenigen der T. solium nur mit dem Stuhlgang entleert werden. Die Eier beider Tänien sind sich sehr ähnlich, besitzen im reifen Zustande einen kugelförmigen, mit 6 feinen Haken, die paarweise stehen, versehenen Embryo von 20 Mk. Dm. und eine Schale, welche durch zahlreiche Stäbchen dunkel gestreift erscheint, bei Solium etwas dicker ist, als bei Saginata und dem ganzen Ei einen Durchmesser von 30 Mk. verleiht. Die Uteruseier sind oftmals von einer Eiweissschicht umgeben, welche aus dem Zerfall der Dotterzellen hervorgeht. Da die reifen Proglottiden der T. saginata sich vielfach schon im Darm einzeln ablösen und daselbst verweilen, trifft man bei dieser Form sehr viel häufiger die Eier im Koth an, als bei der Solium.

Die Weiterentwicklung der Eier geschieht nun stets in einem Zwischenwirth und zwar bei der T. saginata ausschliesslich in dem Rinde, mit welchem in dieser Beziehung nur wenig Thiere zu concurriren im Stande sind (Giraffe, Möbius), während die Weiterentwicklung der Eier der T. solium vorzugsweise im Schweine stattfindet, doch auch im Menschen stattfinden kann. Für diese Weiterentwicklung ist nach Leuckart unumgänglich nothwendig der Aufenthalt derselben im Magen des Wohnthiers, in welchem die Schale aufgelöst und der Embryo frei wird, welcher nunmehr, wenn er ungeschädigt in den Darm gelangt, hier sich weiter entwickelt, nach sehr kurzer Zeit in die Gewebe des Wohnthiers einwandert und dort sich in einen Cysticercus verwandelt, resp. eine Rinder- oder Schweinefinne. Der Bau der beiden Finnen ist ein sehr ähnlicher, nur ist diejenige des Rindes

sehr viel kleiner, als die des Schweines. Beide bestehen aus einer länglich ovalen Blase, in welche der Kopf und Hals eingestülpt ist, an der längeren Seite als ein weisslicher Punct erscheint. Die gewöhnliche Grösse der Rinderfinne beträgt 4—8 Mm in der Länge und 3 Mm in der Breite, die Schweinefinne dagegen besitzt im Muskelfleisch 8—10 mm Länge, während sie in anderen Theilen, namentlich in den Höhlen des Gehirns und Auges noch viel bedeutendere Dimensionen erreichen kann. Nach Verfütterung dieser Finnen wird die Schwanzblase im Magen durch die Verdauung zerstört und entwickelt sich aus den nur aus dem Kopf und einem kurzen Halse bestehenden Jugendzustande im Dünndarm die Tänia solium. Nach 60 Stunden fand solche Küchenmeister in dem Darm eines Hingerichteten zu einer Länge von 3—4 Mm herangewachsen, Leuckart fand noch kürzere Formen bei Kaninchen und Hunden; doch scheint hier die Weiterentwicklung im Darm eine verzögerte zu sein.

Erwähnt seien noch die mannigfachen Missbildungen, welche die Täniaden aufweisen. Es kommen unvollkommen getrennte Doppelbildungen mit 6 Saugnäpfen und dreikantigen Gliedern vor, ferner Doppelbildungen einzelner Glieder oder Gliederreihen, endlich Lückenbildungen in den Gliedern, welche aber vielleicht als pathologische Zustände aufgefasst werden können. Abnorme Zustände an den Finnen werden weiterhin erwähnt werden.

Was nun die pathologische Bedeutung der Täniaden und ihrer Finnen betrifft, so beschränkt sich diejenige der ersteren im Allgemeinen auf ihre mechanische Wirkung im Darm, welcher in manchen Fällen sehr erhebliche Veränderungen aufweist, neben starker Schleimbildung und Hyperämien auch Hämorrhagien in der Schleimhaut, welche nur von den Verletzungen abgeleitet werden können, die durch das Anhaften des Kopfes bewirkt werden und bei der T. saginata nicht geringer sind, als bei der T. solium. In anderen Fällen aber fehlen diese Veränderungen gänzlich und ist noch nicht ermittelt, ob diese Verschiedenheit in der Wirkung mit Entwickelungszuständen der Bandwürmer zusammenhängen. Doch ist es wohl wahrscheinlich, dass die Verletzungen des Darms während der lebhaftesten Neubildung der Proglottiden zu Stande kommen. Ebenso ungewiss ist es, ob neben diesen mechanischen Wirkungen, welche reflectorische Störungen im Nervensystem hervorrufen können, auch solche vorhanden sind, welche mit dem Stoffwechsel der Tänien in Zusammenhang stehen. Dass hierbei die Nahrungsentziehung seitens des Wurmes nicht sehr in Betracht kommt, hat Leuckart durch Rechnung erwiesen, obwohl auch hier eine Abschätzung schwierig ist, da die Grösse dieses Stoffwechsels unbekannt. Auch die Excretstoffe, welche die Tänie liefert, sind noch zu wenig bekannt, um ihre Unschädlichkeit als vollkommen gesichert zu betrachten. Die Thatsache scheint wenigstens gesichert, dass nicht selten schwere Störungen des ganzen Verdauungsgeschäfts durch die Bandwürmer bedingt werden, welche mit ihrer Entfernung verschwinden. Ausser den Stoffwechselproducten der Tänien können hierbei auch andere niedere Organismen in Betracht kommen, deren Entwickelung vielleicht durch die Tänien und die durch dieselben herbeigeführten Veränderungen begünstigt wird.

Tiefere anatomische Veränderungen, welche im Darm durch Tänien herbeigeführt werden, hat in der neueren Zeit Schiefferdecker für die T. cucumerina in Hundedarm nachgewiesen, was um so wichtiger

erscheint, als auch diese, gewöhnlich den Hund und die Katze bewohnenden Bandwürmer bei Kindern vorkommen. (S. Leuckart l. c. S. 845). Es fanden sich in diesem Fall ausserordentlich verlängerte Zotten, welche in dünne, bandartige, gefässreiche Gebilde umgewandelt waren. Indem dieselben über den Würmern sich verfilzten, und, wie Sch. annimmt, mit einander verschmolzen (?), bildeten sich eigenthümliche tunnelartige Gebilde, welche Theile der Bandwurmkörper einhüllten.

Die Tänia cucumerina oder elliptica wird bis 2,5 Meter lang und erreichen die letzten Glieder eine Breite von 1,5—2 Mm. Nach vorn verschmächtigt sie sich sehr bedeutend; der nur 0,15 Mm dicke Hals trägt einen 0,3 Mm breiten Kopf mit einem Rostellum und 60 in 4 Reihen angeordneten Haken. Die reifen Proglottiden gehen bei Kindern gewöhnlich einzeln ab, sind 8 Mm lang, länglich-oval, mit schmälerem Vorderende und zeichnen sich durch ihre röthliche Färbung aus, welche durch die durchschimmernden Eimassen bedingt wird. Von Schoch-Bolley in Zürich mit Kamala bei einem Kinde abgetriebene Würmer waren nahezu einen Fuss lang. Nach Leuckart entwickeln sich die Eier in dem Körper der Hundelaus (Trichodectes canis) zu Cysticercoiden, d. h. blasenlosen Jugendzuständen, welche eine Länge von 0,3 Mm besitzen und birnförmige Körperchen darstellen, an deren breiterem Vorderende sich der eingestülpte Kopf vorfindet. Die Entwicklung des Bandwurmes geht sehr schnell vor sich, in 2—3 Wochen bis zur Proglottidenreife.

Einige andere Tänienarten, welche nur einmal oder in wenigen Fällen bei dem Menschen beobachtet wurden, so die T. nana (Bilharz), T. flavopunctata (Weinland) und die T. madagascariensis (Davaine) seien hier nur erwähnt; ausführlicheres über dieselben findet sich bei Leuckart l. c. S. 832. Die Tänia nana ist seither von Hillich in Belgrad, dann von Grassi in Catania beobachtet worden. Die Würmer wurden in grösserer Anzahl abgetrieben und erreichten bis 2 Cm Länge, 0,5 Breite bei einer Gliederanzahl von 190—195. Nach Hillich stammen sie vielleicht von kleinen Schnecken ab, die dort roh verspeist werden.

Eine erheblich grössere pathologische Bedeutung als die Tänien besitzen die Larvenzustände derselben, welche als sog. Blasenwürmer den menschlichen Körper bewohnen, indem sie in die Tiefe der Gewebe eindringen. Doch kommen nur die beiden Formen der Schweinefinne und des Echinokokkus als Bewohner des menschlichen Körpers in Betracht, indem die Rinderfinne vielleicht nur einmal im menschlichen Auge (nach Voelkers durch Colberg bestimmt), ebenso der von einer unbekannten Tänie abstammende Cysticerkus acanthotrias (Weinland) gleichfalls nur in einem Falle in den Muskeln beobachtet wurden. Doch muss auch die Rinderfinne etwas näher in Betracht gezogen werden wegen ihrer genetischen Beziehung zur Tänia saginata.

1. Cysticerken.

Der Cysticerkus cellulosae oder die Finne der Tänia solium kommt in der früher geschilderten Form im menschlichen Organismus in ganz gleicher Verbreitung wie bei dem Schweine vor; sein Hauptsitz ist die Musculatur und das Unterhaut-Zellgewebe, in welchem er schon äusserlich fühlbare, weiche und länglich-runde Erhabenheiten bildet, wenn die Finnen gross sind und oberflächlich liegen. Noch besser

lässt sich seine Entwickelung in der Conjunctiva bulbi und im Inneren des Auges verfolgen. Bei dem Menschen kommen daselbst kaum mehr, als 2, meistens nur ein einziger vor, während bei Schweinen bis 12 gefunden wurden (Nordmann). Namentlich in der vorderen Augenkammer können die Bewegungen der Parasiten gut beobachtet werden, welche in einem Hervorstrecken von Hals und Kopf, wie Hin- und Herkrümmen dieses Theils bestehn. Auch die Blase zeigt wellenförmige Contractionen. Den Bewegungen folgen oft längere Ruhepausen. Wohl immer geht er von den vascularisirten Membranen des Auges aus, in welche die Embryonen mittelst des Blutstroms gelangen, doch finden sie sich auch frei zwischen der Retina und Choroïdes, sowie in dem Glaskörper und der vorderen Augenkammer. In manchen dieser Fälle kann man dann noch die Stelle ihres ursprünglichen Sitzes in dem Gewebe der Iris oder Choroides wahrnehmen, entweder in Gestalt eines Defectes (Küchenmeister) oder einer kleinen Cyste; wichtig ist auch die Beobachtung, dass der encystirte Wurm seine Cyste verlassen und einen anderen Ort aufsuchen kann. Das Wachsthum der Augen-Cysticerken ist ein sehr langsames, so fand A. v. Gräfe einen solchen, der zuerst 3—4 Mm. maass, nach 2 Jahren auf 11 Mm. herangewachsen. Um jene Grösse zu erreichen, bedurfte es, wenn die ersten Störungen im Auge die auf Einwanderung des Cysticercus in das Auge bezogen wurden, mindestens 3—4 Wochen. Gelegentlich finden sich die Cysticerken in allen Organen; am häufigsten und wichtigsten sind diejenigen, welche sich im Gehirn und Rückenmark entwickeln; sie finden sich vorzugsweise in den Hohlräumen der Pia mater, aber auch frei in den Ventrikeln, sowie zwischen Dura und Pia. Auch hier scheint, nach einem von Zenker beobachteten, von Heller abgebildeten Fall zu schliessen, der Wurm aus den Gefässen, und zwar aus einer kleinen Arterie ausgewandert zu sein, welcher er in diesem Fall aufsass. Die Wandung der Arterie war an seiner Ansatzstelle defect und durch Granulationsgewebe ersetzt. Ebenso spricht für diese Art der Einwanderung, dass die kleinsten und jüngsten Cysticerken in den äusseren Schichten der Hirnrinde eingelagert gefunden werden, den kleinen Arterien dicht angelagert. Später werden sie dann gänzlich frei und in den Hohlräumen der Pia oder in den Ventrikeln gefunden. In letzteren erreichen sie eine bedeutende Grösse, bis zu 2 Cm.; doch sind auch in diesem Fall die Störungen nur geringe, wenn sich der Parasit in den weiteren Theilen der Ventrikel aufhält, während andererseits schon kleinere Exemplare, wie in einem sehr interessanten Fall von G. Merkel, bei der gleichen Localisation Störungen hervorrufen können. In diesem Falle befand sich der kirschgrosse Cysticerkus im Aditus ad Infundibulum und hatte einen allgemeinen Hydrops der Ventrikel veranlasst. Es ist diese Verschiedenheit in der Wirkung kaum anders verständlich, als durch die Annahme einer verschiedenen Reizung, die von der geringeren oder stärkeren Intensität der Bewegungen abhängt.

Auch bei der Anwesenheit zahlreicher Cysticerken in der Pia dürften die Störungen der nervösen Functionen nicht so selten fehlen, wie Küchenmeister annimmt, da die gelegentlichen Befunde, welche bei Sectionen gemacht wurden, kaum sämmtlich registrirt sind. Auch ein Theil dieser Fälle, welche bei Geisteskranken beobachtet wurden, müssen als secundäre Affectionen betrachtet werden, welche durch die unreinlichen Gewohnheiten vieler solcher Patienten veranlasst sind (Koprophagie). In anderen mögen allerdings auch die psychischen

Störungen mit der Einwanderung der Cysticerken zusammenhängen; doch fehlen hier noch genauere Nachweise, welche sich namentlich auf die Invasions-Symptome zu beziehen hätten.

Eine mächtige und sehr frische Cysticerken-Invasion wurde von Schaffrath in Kiel beschrieben. Namentlich im Herzen waren die hakentragenden Blasenwürmer sehr zahlreich vorhanden, in mehr als 1800 Exemplaren. Verf. nimmt an, dass sie aus aneurysmatisch erweiterten Gefässen in das Gewebe eingewandert seien. Vielleicht erklärt sich diese für den Cyst. cell. ungewöhnliche Verbreitungsweise aus vorher schon vorhandenen pathologischen Zuständen der Herzgefässe.

Ausser den gewöhnlichen Formen der einfachen Cysticerkus-Blasen kommt hier noch eine zweite Form vor, welche als C. racemosus bezeichnet wird (Zenker) und vielfach verzweigte, ausgebuchtete Blasen bildet, die in den Hohlräumen der Pia mater, namentlich an der Hirnbasis sich finden, vom Olfactorius nach hinten, auf und neben dem Pons und der Medulla obl., die sich aber von hier aus auch in die Ventrikel, namentlich den vierten verbreiten können. Die Blasen sind stets sehr dünnwandig, mit klarer Flüssigkeit gefüllt und zeigen in einer dünnen Protoplasmaschicht oft verzweigte Wassergefässe nebst spärlichen Kalkkörperchen; in einigen Fällen waren gut entwickelte Köpfe vorhanden, stets in einfacher Anzahl und mit allen Characteren der Tänia solium-Köpfe, so dass an einem Zusammenhang mit dieser nicht gezweifelt werden kann. Auch Virchow, der zuerst diese Form kennen lehrte, fand in einem seiner Fälle neben den von ihm als Traubenhydatiden bezeichneten Bildungen einen eingekapselten Cysticerkus, Marchand mehrere solche und der erstere sah in einem in Mailand von ihm obducirten Fall an den grossen Gehirnganglien auffällig grosse Cysticerken, welche mancherlei Auswüchse und Ausstülpungen an ihrer Oberfläche besassen.

Die schon von Virchow bemerkte hüglige Beschaffenheit der Aussenfläche der Blase, welche derselbe mit der welligen Beschaffenheit des Cysticercushalses vergleicht, ist nach Zenker eine allgemeine und characteristische Beschaffenheit der Schwanzblase desselben Wurmes (s. Abbildung bei Heller l. c. Fig. 16). Schon von Steinbuch (1801) ist diese Eigenschaft beobachtet worden. In dem ersten Fall von Zenker ist die Entwickelung des Leidens sehr genau zu verfolgen. Der Patient hatte im Jahre 1853 ein finniges Schwein geschlachtet, das von ihm und seinen Angehörigen verspeist wurde. Im folgenden Jahre traten epileptische Anfälle auf und Kopfschmerzen, im Jahre 1870 ein plötzlicher Anfall von Bewusstlosigkeit, dann ununterbrochen heftiger Kopfschmerz. Der Tod erfolgte im Jahre 1871, 17 Jahre nach der Infection. Zur Zeit des ersten Auftretens der epileptischen Anfälle war ihm selbst ein Bandwurm abgetrieben. In diesem Fall sassen die Blasen neben und auf dem Pons und drangen in den Seiten- und dritten Ventrikel ein. In dem ebenfalls klinisch sehr vollständig beobachteten Fall von Marchand, welcher in 10 Jahren zum Tode führte, trat der Beginn der Erscheinungen sehr plötzlich unter Herzbeklemmung mit Angstgefühl (Embolie von Hirnarterien?) und Gesichtshallucinationen auf. Später traten vorübergehende Erblindung und Verlust des Geruchssinnes auf der rechten Seite ein. Der Hauptsitz der Blasen war hier am Olfactorius und Chiasma. In einem Fall von G. Merkel trat der Tod sehr schnell in einem Tobsuchtsanfall ein, der sich bei dem früher ganz gesunden Mädchen plötzlich unter heftigen Kopfschmerzen entwickelte. Diesmal

befand sich die kleinhaselnussgrosse Blase, welche einen Kopf mit 31 Haken besass, auf den Vierhügeln.

Wenn es auch sicher ist, dass es sich in diesen Fällen um Cysticerken handelt, welche zum Theil sicher mit der Schweinefinne identisch sind, so bleibt doch die Ursache der abnormen Entwicklung unklar; doch sprechen namentlich die Fälle, in denen normal gebildete Cysticerken neben den verzweigten Formen vorkommen, für die individuelle Ursache der anomalen Entwicklung und kann nicht angenommen werden, dass besondere Verhältnisse des menschlichen Organismus oder des Orts, an dem sich der Parasit befindet, hierauf von Einfluss seien. Es steht die Veränderung der cystischen Umwandlung der Echinococcus-Scoleces nahe. Der Umstand, dass diese Form in keinem anderen Organe beobachtet ist, kann damit erklärt werden, dass ein anomal angelegter Cysticercus in einem solchen nicht zur Entwicklung gelangt, nur in der Pia mater einen geeigneten Entwicklungsboden findet. Andeutungen von unregelmässiger Gestalt der Schwanzblasen finden sich auch bei in anderen Organen abgelagerten Cysticerken. Weiterhin bliebe noch die Frage offen, ob diese anomale Beschaffenheit der Cysticerkenbrut mit einer Entartung der dieselben liefernden Tänien zusammenhänge, was natürlich nicht direct beantwortet werden kann. Indess ist es auffällig, dass an gewissen Orten der Cysticercus racemosus sehr viel häufiger vorkommt als an anderen (Berlin, Halle, Erlangen, Breslau). Zum Theil fällt diese Verbreitung allerdings mit derjenigen der Taenia solium zusammen, doch wäre noch genauer, als dies bisher geschehen, das Verhältniss der beiden Cysticerkusformen festzustellen.

Eine weitere, sehr wichtige Frage, welche gleichfalls noch nicht genügend aufgeklärt ist, betrifft die Art und Weise der Infection mit Embryonen der T. solium. Wenn wir die von Leuckart als sehr wahrscheinlich bezeichnete Annahme zugeben, dass ein Freiwerden der Embryonen aus den Eiern nur im Magen stattfinde, so entsteht die neue Schwierigkeit, die unter Umständen massenhafte Importation derselben zu erklären, welche sich bei der grossen Anzahl der in demselben Menschen vorhandenen Cysticerken ergiebt. So fanden Delore und Bonhomme in einem Individuum etwa 3000. Da das Mesenterium von denselben vollgestopft war, handelte es sich wahrscheinlich um eine frische Invasion, wie sie bei den Fütterungen von Schweinen mit Proglottiden beobachtet ist (Leuckart u. A.). Doch ist ein ähnliches Vorkommniss bei dem Menschen kaum annehmbar. Ich habe daher an die Möglichkeit gedacht, dass auch vom Darm aus eine Einwanderung der Embryonen stattfinden könne, falls eine Taenia solium im Darmkanal vorhanden. Leuckart nimmt indessen an, dass auch in diesem Falle ein Uebergang der entleerten Eier in den Magen stattfinden müsse, und erklärt dies Ergebniss aus einer umgekehrten Lage der Tänie, deren proliferirendes Hinterende nach Oben gerichtet, seine Proglottiden und Eier in den Magen entleert. Bei dem unter Umständen stattfindenden Rücktritt von Duodenalinhalt in den Magen erscheint die Annahme wohl zulässig und wäre es nur erwünscht, durch Sectionsbefunde einen näheren Anhaltspunct hierfür zu finden. Auch sollte noch genauer die Verbreitungsweise der Cysticerken vom Darm aus festgestellt werden; im Ganzen folgen dieselben den Lymphbahnen, gehen aber auch in das Blutgefässsystem über. Auch die aus den Fütterungsversuchen sich ergebenden schweren Störungen, welche bei massenhafter Invasion den Tod der Versuchs-

thiere in wenigen Tagen herbeiführen können, sind noch wenig aufgeklärt.

Der Cysticercus Taeniae saginatae ist, wie oben bemerkt, höchstens in einem Falle bei dem Menschen beobachtet, doch dürfte dieser Fall als zweifelhaft zu betrachten sein, nach Leuckart, da ausdrücklich die Anwesenheit eines Rostellums angegeben wird. Freilich ist das seltene Vorkommniss, wie derselbe bemerkt, auffällig bei der Häufigkeit der Taenia saginata, indess trifft dasselbe auch für das Rind zu unter natürlichen Verhältnissen und kennen wir nur wenige Fälle von zahlreicherer Anwesenheit dieser Art von Finnen (Petersburg, Ostindien). Nach Fütterungen mit reifen Proglottiden wurden dagegen sehr massenhafte Entwickelungen von Cysticerken bei Kälbern, einmal auch bei einer Ziege (Zenker), erzielt, namentlich in den Lymphgefässen, der Nierenkapsel (Leuckart), dem Herzfleisch. Van Beneden hat auch ein Uebergehen der Embryonen in die Blutbahn constatirt und leitet von diesem einen grossen Theil der schweren Erscheinungen ab, welche diese mit hohem Fieber verlaufende acute Cestoden-Invasion begleiten. In seinem Fall wurde das Versuchsthier in den letzten Tagen an den hinteren Extremitäten gelähmt und gefühllos, im rechten Herzventrikel, im l. Vorhof, in der Art. pulmonalis, im Circulus arteriosus Willisii wie am Ende der Aorta fanden sich Blutpfröpfe, in einem der Herzthromben wurde eine Finne gefunden. Einen Cystic. cellulosae beobachtete Heller auch beim Menschen in einem älteren Thrombus an der Spitze des l. Ventrikels. Bemerkenswerth ist auch die Beobachtung von Leuckart, der in 2—3,5 Mm. grossen Cysticerken der Taenia saginata an dem rudimentären Kopfzapfen kleine Häkchen vorfand, die sich indess nicht weiter entwickelten, sondern bei älteren Exemplaren an dem in der Entwicklung zurückgebliebenen Rostellum nicht mehr vorhanden waren. Dennoch zeigt dieser Befund, dass eine rudimentäre Hakenentwicklung bei menschlichen Cysticerken noch nicht die Möglichkeit ausschliesst, dass man es mit Rinderfinnen zu thun habe. Es ist dies für solche Gegenden wichtig, in denen Cysticerken vorkommen bei völliger Abwesenheit der Taenia solium.

2. Echinokokkus.

Die Echinokokken sind Blasenzustände der dreigliedrigen Taenia echinokokkus des Hundes (Schakals und Wolfes), welche ausser bei den meisten Hausthieren, bei dem Rind, Schaf, der Ziege, dem Schwein, Pferd, zwei Mal auch bei Pfauen, den einzigen Vögeln, bei denen dies beobachtet wurde, und endlich bei dem Menschen vorkommen. Die Taenia echinokokkus findet sich im obersten Abschnitt des Dünndarms bei Hunden, meist in grosser Anzahl, und sitzt gewöhnlich hinter den Falten des Duodenum und oberen Jejunum. Man kann ihre Anwesenheit vermuthen, wenn diese Theile eine starke Röthung zeigen und mit reichlichen Schleimmassen bedeckt sind. Da die Würmchen nur 3—5 Mm. lang sind, wird ihre Anwesenheit leicht übersehen. Der Kopf besitzt ein stark vorspringendes Rostellum, welches mit 30—40 kleinen Haken in 2 Reihen besetzt ist. Das letzte Glied wächst in Folge der Eientwicklung bis zu einer Länge von 2 Mm. heran und enthält in dem Uterus zahlreiche, sechshakige Embryonen enthaltende dickschalige Eier (etwa 500 nach Johne und Küchenmeister).

Der Echinokokkus bildet Blasen von der verschiedensten Grösse; die jüngsten, welche Leuckart bei einem Fütterungsversuche in der

Leber eines Schweines beobachtete, hatten nach 4 Wochen nur eine Grösse von 0,25 Mm. erreicht, die grössesten erlangen die Grösse eines Kindskopfes und noch mehr. Die äussere Wandung derselben besteht aus einer weisslichen, mattglänzenden, aus dünnen Lamellen sich zusammensetzenden Chitinschicht, an deren innerer Fläche eine zarte parenchymatöse Lage, der eigentliche Thierkörper, ausgebreitet ist. Der Hohlraum wird von einer klaren, blassen Flüssigkeit ausgefüllt, die sich von serösen Transsudaten durch den Mangel an Eiweisskörpern unterscheidet; ob gewisse chemische Substanzen, welche sich in derselben gelöst finden, als regelmässige Producte des Stoffwechsels des Parasiten aufzufassen sind, ist zweifelhaft; so wurde ein Gehalt an Traubenzucker vorzugsweise bei Leberechinokokken, ein solcher von Harnbestandtheilen gefunden, wenn sich die Blasen im Harnapparat entwickelt hatten. Jedenfalls ist die Resorptionsfähigkeit seitens der Blasen eine sehr bedeutende, wie auch gelöster Blutfarbstoff den Inhalt roth färben kann (Davaine).

Die jüngeren, milchweissen Häute fand Lücke sehr reich an Asche, 15,8 Pc. in 2 Analysen, die älteren, durchsichtigen Blasen enthielten dagegen nur 0,3 Pc. Asche. Die Trübung der ersteren wird daher von ihrem Salzgehalt abgeleitet. Am nächsten steht ihre Substanz dem Chitin, doch unterscheidet sie sich durch ihre Löslichkeit in Wasser im Papinianischen Topf bei 150 Grad; mit Kalilauge gekocht, werden sie auch bei längerer Einwirkung nicht gelöst. Verdünnte Salzsäure färbt sie bei längerem Stehen violett. Die Lösung wird nicht durch Gerbsäure gefällt. Der N-Gehalt beträgt 4,5—5 Pc. und ist in älteren Blasen etwas höher, als in jüngeren. Schon mit verdünnter Schwefelsäure gekocht liefern die Blasen bis zu 50 Pc. Zucker, während dies bei dem gewöhnlichen Chitin erst nach Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure der Fall ist (Berthelot). Es wird dabei eine geringe Menge eines N-reichen Körpers, wahrscheinlich Leucin, abgeschieden. Heinz fand auch Bernsteinsäure in der Flüssigkeit.

Die Chitinblase ist von sehr verschiedener Dicke, und scheint fortdauernd, wie Leuckart behauptet, eine Auflösung derselben an der äusseren Oberfläche stattzufinden, während an der innern neue Substanz abgelagert wird. Bisweilen ist sie äusserst zart, in anderen Fällen kann sie eine bedeutendere Dicke, selbst von einem Cm. und mehr erlangen. Nicht immer handelt es sich in den letzteren Fällen, wie Leuckart meint, um von dem Gewebe des Wohnthiers gebildete Kapseln.

Die Blasen können entweder proliferiren, oder steril bleiben und findet bei den ersteren entweder Bildung von Köpfchen, Scoleces, in besonderen Brutkapseln oder auch direct aus der Parenchymschicht statt oder es bilden sich secundäre Blasen, welche zum Theil aus Brutkapseln und aus Köpfchen hervorgehen, wie Naunyn gezeigt hat. Alle diese scheinbar so verschiedenartigen Bildungen gehen aus einer hohl werdenden Anhäufung des Protoplasma hervor, welche, wenn es zur Bildung einer Tochterblase kommt, sich mit einer Chitinhaut bekleidet und alsdann ablöst. Auch in diesen kann wieder derselbe Proliferationsvorgang stattfinden. Noch in einer anderen Beziehung bedingt derselbe Process tiefer greifende Umgestaltungen der Echinokokken, indem derselbe nicht bloss auf der Innenwand der Blase stattfinden kann, sondern auch von Parenchymmassen ausgeht, welche nicht selten zwischen den Schichten der Chitinhaut eingelagert sind. Geschieht dies in grossem Umfange, so

können die Tochterblasen nach aussen abgesetzt und ein ectogener Echinokokkus gebildet werden im Gegensatz zu der gewöhnlichen, endogen proliferirenden Form. In diesem Fall aber können wiederum zweierlei, sehr verschiedenartige Formen entstehen, indem die junge Brut frei nach aussen abgesetzt wird oder in Zusammenhang mit der Mutterblase bleibt. Der letztere Entwicklungsgang liefert den sog. multiloculären oder besser racemosen Echinokokkus. Derselbe kennzeichnet sich durch die Entstehung vielfach verzweigter, traubiger Blasenbildungen, ähnlich, wie dies bei der Traubenform der Cysticerken der Fall ist. Doch findet auch bei diesem eine theilweise gänzliche Loslösung einzelner Blasen statt, welche dann wesentlich zu der Verbreitung des Processes beitragen. Ebenso fehlt bisweilen nicht interlamelläre Knospenbildung (Morin). Die Bildung von Köpfchen pflegt in der letzteren Form spärlicher zu sein und ist deshalb dieselbe in ihrem Zusammenhange mit dem Echinokokkus erst spät, zuerst von Virchow erkannt worden, wozu auch die abweichende Beschaffenheit des umgebenden Gewebes beigetragen hat.

Die Reaction des Körpergewebes gegenüber den sich entwickelnden Echinokokken ist im Allgemeinen eine grössere als bei den übrigen Blasenwürmern, hängt indess gleichfalls nur von der obwohl langsam erfolgenden, dort meist bedeutenderen Vergrösserung derselben ab. Kleinere und nicht mehr wachsende Echinokokken werden von einer dünnen Bindegewebskapsel umgeben, bei grösseren nimmt dieselbe an Mächtigkeit zu und wird am stärksten bei der racemosen Form entwickelt, so dass diese den Eindruck einer Bindegewebsgeschwulst macht, welche von zahllosen kleinen Hohlräumen durchsetzt ist, in denen sich die Gallertmassen befinden. Indem die letzteren eines wahrnehmbaren Hohlraumes entbehren und wegen ihrer mannigfachen Verzweigung auch nicht so leicht aus den Gängen und Hohlräumen der Geschwulst herausfallen, entsteht der Anschein einer Colloidgeschwulst, für welche diese Echinokokken lange gehalten wurden, bis auch hier Virchow den wahren Sachverhalt durch den Nachweis der besonderen Beschaffenheit der Blasen nachwies; Köpfchen wurden erst viel später aufgefunden.

Der Verlauf der Echinokokken-Krankheit hängt natürlich zunächst von dem Eindringen der Keime, hier der Embryonen ab, welches unzweifelhaft vom Darm aus stattfindet; indess fehlen auch hier bestimmtere Angaben, welche Wege von denselben eingeschlagen werden, und kann sowohl das Blut- und Lymphgewebe, wie auch das System der Gallengänge hierfür in Anspruch genommen werden. Die Statistik der Echinokokkusbildungen in den verschiedenen Organen lehrt, dass die Leber in überwiegender Weise betheiligt ist. So finden sich in der Tabelle von Neisser unter 986 Fällen 451 Leberechinokokken, während der Respirationsapparat mit 84, Muskeln und Unterhautgewebe mit 72, Nieren mit 80, das Centralnervensystem mit 81, der Circulationsapparat mit 29, Knochen und Milz mit je 28, das Auge mit 3 Fällen vertreten ist. Bei dieser allgemeinen Verbreitung, welche noch die Besonderheit aufweist, dass nicht selten nur einzelne der inneren Organe einen Echinokokkus besitzen, wie das Gehirn oder ein einzelner Skeletknochen, kann eine Verbreitung durch die Blutbahn nicht in Abrede gestellt werden, auch wenn nur ein einzelner Embryo oder sehr wenige, wie dies wohl meist der Fall ist, in den menschlichen Körper gelangen. Aber auch eine zweite Thatsache deutet auf denselben Weg hin, die secundäre Verbreitung von Keimen, welche von dem einen Organ auf das

andere übertragen werden, Vorgänge, die man als Echinokokkus-Metastasen bezeichnen kann. Ihre Möglichkeit beruht auf der Entwicklungsfähigkeit einzelner neugebildeter Blasen, und verleiht diese Thatsache der Echinokokken-Krankheit eine viel höhere Bedeutung, als den durch die übrigen Blasenwürmer gesetzten Veränderungen, die kein Analogon hierfür darbieten. Natürlich findet dieser Vorgang nur bei den exogen proliferirenden Formen statt und kann bei den endogenen nur dann zu Stande kommen, wenn die Mutterblase platzt oder in anderer Weise zerstört wird. Am sichersten ist diese Verbreitungsart, welche Leuckart nicht gehörig würdigt, bei der multiloculären Form von Morin nachgewiesen, indem derselbe in seiner Dissertation mit Bestimmtheit angiebt, dass die kleinsten in der Lunge vorhandenen Bläschen sich in Blutgefässen befunden haben, eine Angabe, welche wohl sicher ist, da sie von Langhans, bei welchem die Dissertation gearbeitet wurde, zugelassen wurde. In der That spricht auch die Multiplicität der secundären Lungenheerde, welche ich gleichfalls in einem Fall in Zürich beobachtet habe, für diese Art der Weiterverbreitung, nur ist es in den etwas weiter entwickelten secundären Lungenechinokokken nicht immer möglich, den ersten Sitz der Bläschen festzustellen. In dieser Beziehung ist der Fall von Morin und Langhans von entscheidender Bedeutung. Aehnliches dürfte auch für andere Formen exogener Proliferation gelten, bei welcher eigentlich bis jetzt immer nur an die Irruption grösserer Blasen in die Blutgefässe gedacht wurde, welche zu Embolien führt in der Pulmonal- oder den Körper-Arterien. Auch der primäre Knochen- und Hirnechinokokkus wird schwerlich in einer anderen Weise entstanden sein. Wenn aber ein solcher Einbruch in das Gefässsystem seitens der Embryonen möglich, und unter den verschiedensten Verhältnissen nachgewiesen ist, so liegt kaum ein Grund vor, diese Art der Verbreitung als die gewöhnliche zu betrachten. Dieselbe würde auch die Prävalenz der Lebererkrankung erklären. Primäre Affectionen der Lymphdrüsen sind dagegen selten und fehlen namentlich hier die Fälle, wie sie bei der Schweinefinne vorkommen, bei deren massenhafter Verbreitung bisweilen die mesenterialen Drüsen sehr zahlreiche Blasen enthalten (Fiedler). Dagegen ist es sicher, dass manche Echinokokken, namentlich die traubige Form sich in dieser Weise weiter verbreitet, wie schon von Virchow nachgewiesen, von mir des Weiteren bestätigt wurde. Auch in den Fällen von Langhans-Morin ergab sich diese Verbreitung und fanden die Echinokokken in den portalen Lymphdrüsen einen günstigeren Entwicklungsboden als in der Leber selbst, indem gerade diese einen reichlicheren Gehalt an Köpfchen besassen. Virchow war geneigt, die besondere Gestalt der Proliferation des traubigen Echinokokkus von seiner Entwicklung in dem Lymphapparat abzuleiten, indess erscheint diese Annahme wenig gesichert, da die Form des multiloculären Echinokokkus auch bei den auf dem Blutwege entstandenen Metastasen desselben in der Lunge in ganz gleicher Weise, wie in der Leber, hervortritt, wofür ich, da Leuckart sich hierüber zweifelhaft ausspricht, neue Beobachtungen anführen kann. Es geht daraus hervor, dass diese besondere Form von der Beschaffenheit der Embryonen abhängt, und bleibt für dieselbe nur die Frage offen, ob eine solche als eine Artverschiedenheit angesehen werden kann. In dieser Beziehung liegen noch zwei andere Thatsachen vor, welche auf eine Verschiedenheit in der Bedeutung der racemosen Formen bei Cysticerken und Echinokokken hindeuten: erstlich die Thatsache, dass, wäh-

rend sehr häufig bei dem ersteren blasige und racemose Formen neben einander vorkommen, dies bei den Echinokokken jedenfalls sehr selten ist; dann die ganz entschieden hervortretende abweichende geographische Verbreitung des racemosen Echinokokkus, dessen Vorkommen sich, wie ich schon vor langer Zeit, in meinem Handbuch der path. Anatomie nachwies, ganz ausschliesslich auf die südlichen Theile Mittel-Europas beschränkt, in den nördlichen dagegen fehlt. Die süddeutschen Staaten sind ebenso, wie die Schweiz und die Donauländer, Sitz dieser eigenthümlichen Abart des Echinokokkus, während derselbe in den nördlichen Theilen Deutschlands von dem gewöhnlichen, blasigen Echinokokkus vertreten wird. Böhmen gehört, wenn man nach den Befunden in Prag urtheilen kann, der zweiten Gruppe an; Fälle, welche in Paris und Dorpat beobachtet wurden, sind importirt worden; wenigstens gilt dies sicher von dem Pariser Fall, welcher einen Baiern betraf. Das Naheliegendste wäre es, an einen Einfluss der Viehzucht zu denken und anzunehmen, dass die abweichende Form der entsprechenden Erkrankung bei den Hausthieren parallel gehen müsse, eine Ansicht, die sich durch die neueren Angaben von Bollinger zu bestätigen scheint, welcher, nachdem zuerst Huber (Memmingen) einen Fall beim Rinde beobachtet hatte, deren 3 in München aus dem Schlachthause erhielt. Wenn auch aus den geringen Zahlen nicht viel geschlossen werden kann auf die Häufigkeit des Vorkommens der racemosen Form beim Rinde in denselben Gegenden, so ist dieses Nebeneinander-Vorkommen doch wohl mehr als ein Zufall und lehrt von Neuem, dass nicht Besonderheiten der menschlichen Organisation als die Ursache des racemosen Echinokokkus zu betrachten sind, etwa die Entwicklung der Embryonen in den Lymphgefässen, wie Virchow meinte, sondern die gemeinsame Abstammung von einer Tänie, deren Embryonen diese Eigenschaft besitzen, mögen sie nun in den Menschen oder in ein Hausthier einwandern. Höchstens könnte man annehmen, dass die überwiegende Entwicklung des Echinokokkus in einem der Hausthiere, namentlich im Rinde, diese abweichende Entwicklung des Parasiten bedingt habe. Doch liesse sich auch dies nur dann beweisen, wenn eine eingehendere Statistik des Vorkommens bei Hausthieren vorläge, als dies bis jetzt der Fall ist. Thatsache ist allerdings, dass in allen diesen Ländern die Rindviehzucht diejenige der Schweine und Schafe an Ausdehnung übertrifft, indess kommt doch auch hier, wie ich aus eigner Erfahrung in Zürich weiss, bei dem Rinde die blasige Form vor, allerdings in multipler, also wohl ectogener Form. Da Fütterungen mit dem multiloculären Echinokokkus, welche Langhans in den von Morin aus Bern beschriebenen Fällen bei Hunden anstellte, erfolglos blieben, lässt sich auch über die Tänie, von welcher derselbe abstammt, noch nichts mit Bestimmtheit aussagen, und bleiben wir bezüglich der Abkunft dieser Form auf Vermuthungen angewiesen.

Statt einer allgemeinen Statistik des racemosen Echinokokkus, von dem Heller 35, Huber (1882) bereits 56 Fälle zählt, erscheint es zweckmässiger, das Vorkommen an einem einzelnen Ort etwas genauer zu geben. So ist in Zürich während meines hiesigen Aufenthalts unter 1626 Sectionen in 4 Jahren nur ein Fall vorgekommen; dagegen finden sich ältere Präparate von solchen in der Sammlung des pathologischen Instituts 5 verschiedene Fälle, sämmtlich in der Leber; in dem von mir selbst beobachteten waren Metastasen in der Lunge vorhanden, während dieselben in den früheren Fällen (Prougeanski, Erismann) nicht angegeben werden. Das älteste

Präparat, N. 1225 stammt schon aus der Zeit vor 1834 her und war als Eitercyste der Leber bezeichnet. In meinem Falle waren sowohl in der Leber, wie in der Lunge nur ganz kleine Knoten vorhanden, sodass man eine gleichzeitige Invasion der beiden Organe annehmen kann. Auch hier war die Lage einzelner der in den Lungen vorhandenen Blasen in Blutgefässen deutlich, indem der Uebergang von Gefässendothelien auf die Innenfläche der Cystenwand nachgewiesen werden konnte. Andere der sehr kleinen, z. Th. vollständig kugligen und dünnwandigen Bläschen lagen aber in rosenkranzartig aneinander gereihten, dünnwandigen Räumen, welche dem Lymphgefässsystem angehörten; neben denselben kamen dann nicht selten Riesenzellen vor. — Von einfachen blasigen Echinokokken der Leber sind in der Züricher Sammlung nur 2 Fälle, 2 ältere und ein frischer, von geringem Umfang vorhanden. Auch diese können vielleicht der exogon proliferirenden Form angehören, für deren Besonderheit die Angaben Vogler's (Schaffhausen) über eine verschiedene Beschaffenheit der Haken sprechen würden. Nach demselben sind die wohlausgebildeten Haken des multiloculären Echinokokkus länger und schlanker, sowohl in der Kralle, wie im hintern Wurzelfortsatz. Die grössten massen 35 Mk. in der Länge. Indess macht Leuckart auf die grosse Verschiedenheit in der Hakenbildung aufmerksam; die immerhin wahrscheinliche Artverschiedenheit könnte nur durch eine eingehende anatomische Untersuchung der Tänien festgestellt werden.

2. Fam. Bothriocephalidae.

Die Bothriocephalen sind characterisirt durch einen abgeplatteten, mit 2 spaltförmigen Saugnäpfen versehenen Kopf, der sich nicht durch einen schmäleren Hals von dem gegliederten Körper absetzt. Die Glieder hängen fester zusammen als bei den Täniaden, zeichnen sich durch ihre grössere Breite auch im reifen Zustande aus und besitzen einen einfachen, schlauchförmigen Uterus, der, rosettenförmig zusammengekrümmt, das Centrum des Gliedes einnimmt und auf einer der flachen Seiten mit einer für den Austritt der reifen Eier bestimmten Oeffnung nach aussen mündet. Oberhalb dieser Uterusöffnung befinden sich die beiden Befruchtungskanäle, der männliche Befruchtungsapparat mit stark entwickeltem Cirrus dicht über der Vagina. Die letztere steigt nach abwärts oder hinten und erreicht gegen das hintere Ende des Gliedes die centralgelegene Schalendrüse und die seitlich gelegenen Ovarien, mit welchen andererseits der Anfangstheil des Uterus in Verbindung steht. Der Samen wird wie bei den Täniaden in zahlreichen, durch die Seitenfelder vertheilten Hodenbläschen gebildet, von denen ausgehende Kanäle am hinteren Ende des Gliedes, etwas oberhalb der Schalendrüse, zu einem gewundenen, an der Rückenfläche zum Cirrusbeutel aufsteigenden Samenleiter sich vereinigen. Die reifen Eier sind länglich-oval und am spitzeren Ende mit einem Deckel versehen, ihr dunkler, aus Dotterzellen gebildeter Inhalt verdeckt meist die central gelegene helle Eizelle.

Die Entwicklung des Embryo geht nach der Ablage der Eier, welche sehr häufig ohne Abstossung von Gliedern stattfindet, vor sich, nach Monaten erst, wenn dieselben bei niederer Temperatur verweilen, in kurzer Zeit, wenn sie höheren Temperaturen ausgesetzt sind. Die sich furchende Eizelle wird von grossen, aus den Dotterzellen hervorgehenden Belegzellen eingehüllt, welche als äussere Zellhülle z. Th. zurückbleiben, z. Th. aber auch in die Bildung des Embryo aufgehen. Der ausgebildete Embryo ist von kugeliger Gestalt, besitzt 6, paarweise geordnete Haken und eine mit langen Flimmerhaaren besetzte Hüllhaut, die durch

eine von Fäden durchsetzte Eiweisshülle von dem Embryokörper getrennt ist. Nach dem Freiwerden desselben, welches in Folge von Eigenbewegungen unter Lösung des Deckels erfolgt, bewegt sich der Embryo mittelst seines Flimmerkleides und kann in diesem freien Leben längere Zeit ausdauern; weiterhin verliert er aber seine Hülle und bewegt sich kriechend an der Oberfläche fester Theile. Die weitere Entwicklung geschieht nicht, wie Knoch annahm, sofort in Säugethieren, sondern vielmehr (Braun) in Fischen, namentlich Hechten und Quappen; in Japan, wo Hechte wenig vorkommen, scheinen andere Fische die Zwischenwirthe darzustellen, vielleicht Salmoniden, die z. Th. roh verspeist werden (Jijima bei Leuckart). Bei uns dagegen scheinen die Salmoniden frei zu sein. Wie diese Infection der Fische geschieht, hat bis jetzt nicht ermittelt werden können. Leuckart denkt an ein directes Eindringen von der Oberfläche aus, doch gelang es nicht, ein solches an jungen Hechten, welche mit denselben zusammengebracht wurden, zu beobachten; Braun fand andererseits die Finnen häufig in der Darmwandung; indess konnte auch in dieser Weise Schauinsland nicht die weitere Entwicklung verfolgen, nachdem er jungen Hechten grössere Mengen von Embryonen in den Magen gebracht hatte. Vielleicht werden sie mit anderen Zwischenwirthen, z. B. kleinen Mollusken, importirt. Eine directe Aufnahme in den menschlichen Körper mittelst Trinkwassers wird jetzt gänzlich in Abrede gestellt, nachdem es Braun gelungen ist, die Hechtfinne des Bothriocephalus, welche einen kleinen länglichen Wurm mit 2 spaltförmigen Saugnäpfen am vorderen abgerundeten Ende darstellt, in Hunden, wie auch im Menschen zur weiteren Entwicklung zu bringen. Es scheint somit ein Larvenzustand das nothwendige Durchgangsstadium auch für die Bothriocephalen-Entwicklung im Menschendarm darzustellen; doch lässt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, ob nur die Fische die Finnen enthalten. An sich ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Genuss nicht völlig gekochten Fisch- und namentlich Hechtfleisches die Uebertragung vermittelt, doch können andere Wege derselben nicht gänzlich ausgeschlossen werden, wobei dann aber andere Wasserthiere die Vermittlerrolle spielen würden. Directe Uebertragung der Embryonen hat keine sicheren Resultate ergeben, und lassen die positiven Ergebnisse der Versuche von Knoch erhebliche Zweifel zu, indem die Grösse und Zahl der nach dem Import von Embryonen in den Hundedarm vorgefundenen Bothriocephalen nicht mit der Massenhaftigkeit und der Zeit der Infection harmonirte (Leuckart). Immerhin wird aber der Entwicklungsgang der Bodriocephalen noch weiterer Aufklärung bedürfen.

Die Bothriocephalen kommen ausschliesslich in der Nähe stehender Gewässer vor, wie es ihrer Entwicklungsgeschichte nach verständlich ist, so vorzugsweise bei an den Ufern von Süsswasserseen lebenden Menschen. Die Westschweiz und Russland bilden die Hauptheerde, doch kommen sie auch neuerdings am Ufer des Starenberger See's häufiger als früher vor (Bollinger).

Die Diagnose wird durch den Nachweis der Eier in den Fäces erleichtert, auch in solchen Fällen, in denen nicht grössere Gliederstrecken abgehen. Das Wachsthum ist ein sehr bedeutendes; so erwähnt Pallas eines Wurms von 56 Fuss Länge; auch mehrfache Exemplare kommen in demselben Individuum vor; ferner ist die Dauer der Erkrankung eine sehr bedeutende, so kennt man Fälle, in denen der Wurm länger als 10 Jahre in dem Darm verweilte. Die Störungen, welche er her-

vorbringt, sind gewöhnlich grösser als bei den Täniaden, und ist in dieser Beziehung eine Mittheilung von Runeberg beachtenswerth, welcher auffällig häufig in Helsingfors hochgradige Anämien bei Bothriocephalus-Kranken beobachtete; die gleiche Beobachtung wurde auch von Lichtheim in Bern gemacht. Auch Leuckart erwähnt die nicht selten vorkommende Abmagerung solcher Kranken. Wenn auch keineswegs, wie Runeberg annahm, die perniciöse Anämie auf diese Art des Parasitismus zurückgeführt werden kann, da dieselbe in bothriocephalusfreien Gegenden, wie der Ostschweiz, vorkommt, so spricht doch die Beobachtung für eine tiefere, wohl nur durch Stoffwechselproducte der Bothriocephalen herbeigeführte Störung.

Unter den Bothriocephalen scheinen mehrere Arten bei dem Menschen vorzukommen. Ausser dem gewöhnlichsten Parasiten, dem B. latus, erkennt Leuckart den B. cordatus als eine besondere Art an, der sich durch einen herzförmigen Kopf und den Mangel einer halsartigen Verschmälerung des Vorderendes auszeichnet; derselbe wurde in Grönland bei den Hunden, auch einmal beim Menschen beobachtet. Der B. liguloides ist von Manson in China (Amoy) und von Scheube in Japan beobachtet worden und zwar stets im Larvenzustande in dem Unterhautbindegewebe, namentlich der Lendengegend. In dem Falle von Manson fand er sich in der Umgebung der Nieren, Scheube beobachtete seinen Abgang mit dem Harn. Cobbold hielt denselben für eine Ligula, doch bestreitet dies Leuckart, welcher die Identität mit einer Bothriocephaluslarve hervorhob. Die Herkunft derselben ist bis jetzt nicht aufgeklärt. Küchenmeister bezweifelt die Identität des B. latus der verschiedenen Länder.

2. Ordnung der Plattwürmer. Trematodes, Saugwürmer.

Die Saugwürmer stehen ihrer Organisation nach den Bothriocephalen am nächsten, nur bilden sie nicht kettenförmige Glieder, sondern stellen einzelne, gleichfalls doppelgeschlechtliche Individuen dar von länglich-ovaler, platter Gestalt, die in der Regel einen vorderen Kopfsaugnapf und einen hinteren an der Bauchfläche besitzen. Die männlichen und weiblichen Geschlechtsapparate münden gesondert über einander an der vorderen Bauchfläche; der männliche ist mit Penis und Samenblase versehen, die Hoden bilden 2 grössere Körper, die zu den Seiten liegen und aus schlauchförmigen Gebilden bestehen. Der weibliche Geschlechtsapparat besteht aus einem doppelten Eierstock und Schalendrüse, sowie Dotterstöcken, aus einem gewundenen Uterusschlauch, der die mittleren Theile des Leibes einnimmt und unterhalb der männlichen Geschlechtsöffnung mündet. Als eine höhere Organisation gegenüber den Cestoden ist die Anlage eines besonderen Darmkanals zu betrachten, der vorn mit einer Mundöffnung beginnt, dann sich weiter hinten in zwei blind endigende Schenkel spaltet. Endlich besteht auch hier, wie bei den Cestoden, ein Excretionsapparat, der aus beiderseitig entwickelten Kanalsystemen hervorgeht, die ebenso, wie bei den Bothriocephalen, mit Anfangstrichtern versehen sind. Die Ausmündung erfolgt in einer gemeinschaftlichen, am Hinterende befindlichen Blase.

Die Entwicklung der Saugwürmer erfolgt in ähnlicher, aber noch mehr complicirter Weise als bei den Bandwürmern, indem bei denselben theils freibleibende, theils im Larvenzustande parasitirende und sich vermehrende Formen vorkommen. Die freilebenden, gewimperten Embryo-

nen werden von Wasserschnecken und anderen Mollusken aufgenommen, kapseln sich in deren Leibe ein und erzeugen in ihrem Inneren aus übrig gebliebenen Keimzellen neue Generationen in den mannigfach verschiedenen Formen der Cercarien, Redien und Sporenschläuche. Die ersteren besitzen im Allgemeinen die Körperform der jungen Saugwürmer, namentlich bei den Distomen, die zweiten stellen ähnlich gebaute, aber grössere Würmer dar, welche in ihrem Inneren Cercarien entwickeln, die dritten unterscheiden sich von diesen durch ihre noch bedeutendere Grösse, das allmählige Aufhören selbständiger Beweglichkeit und die ganze Ausfüllung ihres Inneren mit Cercarien, die durch eine besondere Geburtsöffnung entleert werden. Auch im Inneren der letzteren können wieder neue Sporenschläuche entstehen. Es handelt sich demnach hier um ungeschlechtliche Entwicklungen, welche je nach Umständen sich etwas verschieden gestalten, doch aber stets dem gleichen Entwicklungsgesetz folgen. Welche dieser Entwicklungen zur Importation in den menschlichen Organismus besonders geeignet ist, scheint noch nicht sichergestellt, doch neigen sich die Zoologen der Ansicht zu, dass es die in niederen Thieren parasitirenden Formen sind, welche mit diesen in den menschlichen Darmkanal gelangen.

Im menschlichen Körper kommen vorzugsweise die beiden Formen des Distoma lanceolatum und hepaticum vor, welche sich durch ihre Grösse und durch einige Verschiedenheiten des inneren Baues von einander unterscheiden. Das erstere erreicht nur eine Länge von 8 bis 10 Mm, das zweite eine solche von 30 Mm und eine Breite von 12 Mm. Bei jenem tritt der mächtig entwickelte Uterusschlauch im erwachsenen Zustande besonders hervor, bei diesem ein doppelter, blind endigender, aber viele Seitenzweige besitzender Darmkanal, der, mit Galle gefüllt, dem Thier eine tiefbraune Farbe verleiht, so dass es eine gewisse Aehnlichkeit mit einem vertrockneten Blatt erhält. Beide Formen parasitiren bei dem Menschen in den Gallengängen; das grössere Hepaticum kommt nur vereinzelt oder in wenigen Exemplaren vor, liegt zusammengerollt in grösseren Gallengängen, das kleine Lanceolatum dagegen erfüllt bisweilen in überaus grosser Menge die Gallengänge und die Gallenblase und ruft dementsprechend, wie bei Schafen und Rindern, schwere Störungen hervor, welche von seinen mechanischen Leistungen abhängen. Aber auch vereinzelte Distomen können, namentlich wenn sie abgestorben sind, wie in einem Falle von Biermer, schwere Störungen hervorbringen, indem sie den Ductus choledochus verstopfen.

Eine fernere Eigenthümlichkeit der Distomen ist es, dass sie in die Blutbahn gelangen und daselbst weiter leben können. Doch bringen auch hier diejenigen Formen, welche nur in geringer Anzahl daselbst vorkommen, nur geringe oder gar keine Störungen hervor, so dass der gelegentliche Befund gar keine pathologische Bedeutung zu besitzen scheint. So fand Duval bei einem sonst unveränderten Gefässsystem eine Anzahl von D. hepaticum in der Pfortader und ihren Aesten, ohne dass irgend welche Störungen, weder Blutgerinnung, noch Verletzungen der Gefässwand zu constatiren waren. Es ist deshalb auch nicht anzunehmen, dass sie im erwachsenen Zustande, etwa durch Perforation grösserer Gefässe in diese gelangt sind. Dagegen haben sie allerdings vom Gefässsystem aus bisweilen Störungen hervorgerufen, wahrscheinlich indem sie grössere Gefässbahnen verlegen. Es entstehen dann chronische Schwellungen, wie in dem Fall von Giesker und Frey, in welchem sie sich in den Geweben der Fusssohle in Kanälen vorfanden, die wahr-

scheinlich nichts anderes als Venen waren. Auch direct sind sie in varicösen Venen beobachtet worden. In noch anderen Fällen kamen sie in Abscessen vor, deren Entstehen aus Venenobstruction zwar nicht nachgewiesen, doch aber nicht unwahrscheinlich ist. Auch hier dürften die abgestorbenen Thiere schwerere Störungen hervorbringen als die lebenden. Aeltere Beobachter haben daher angenommen, dass sie im Cercarienzustande in die Venen von aussen her eindringen möchten; doch spricht gegen diese Annahme, wie schon Davaine hervorhebt, ihr Vorkommen an verschiedenen Theilen der Körperoberfläche, welche nicht leicht mit Wasser in dauernde Berührung gekommen sein können, wie dies an den Füssen wohl möglich ist. Wahrscheinlicher ist auch für alle diese Fälle eine Einwanderung vom Darmkanal.

Die dritte Art des Distoma, welche bei dem Menschen vorkommt, ist gänzlich ein Hämatozoon, das Distoma hämatobium, welches von Bilharz in Aegypten entdeckt, dort fast bei dem Drittel der Leichen, namentlich von Fellahs, gefunden wird.

Das Distoma hämatobium ist getrennten Geschlechts. Das Männchen ist kürzer und dicker als das Weibchen, jenes misst in der Länge 12—14, dieses 16—19 Mm. Beide besitzen am vorderen Ende zwei einander ziemlich nahe stehende Saugnäpfe; das Weibchen ist drehrund, bei dem Männchen dagegen befinden sich zu beiden Seiten des Körpers schmale, klappenartige Fortsätze, von denen bei der Begattung das Weibchen umhüllt wird. Die innere Organisation ist wenig bekannt, doch besitzen sie, wie die anderen Distomen, einen zweigetheilten, blind endigenden Darmkanal und ein Excretionssystem. Die Eientwicklung scheint nur in gewissen Theilen des Blutgefässsystems vor sich zu gehen, so namentlich nach Bilharz in den Venenplexus des Harnapparats. Hier finden sich auch die reifen Eier von 0,11—0,13 Mm Länge, welche von schlank ovaler Form sind und einen am Pol oder einer Seitenfläche befindlichen Stachel besitzen, in grosser Masse sowohl in den Geweben, wie auch frei auf der Schleimhaut. Die pathologischen Störungen knüpfen hauptsächlich an die Eiablegung an und beschränken sich daher wesentlich auf die harnleitenden Organe, kommen aber auch in ähnlicher Weise im Rectum vor. In der Harnblase bilden sich in Folge der Eiablagerung im Gewebe förmliche Geschwulstbildungen, welche den Bau von Papillomen oder weichen Polypen besitzen, ferner auch Ulcerationen an den dicht von den Eiern durchsetzten Stellen mit allen ihren Folgen, Narbenbildung, Stenose und Atresie, namentlich in den Uretheren. Wie eigentlich die Eier in das Gewebe gelangen, ist nicht sichergestellt, doch kann man an Perforation der Capillarwände durch die Spitzen der Eier denken. Auf den Neubildungen in der Harnblase erfolgen dann meist Ablagerungen von harnsauren Salzen, Incrustationen und Steinbildungen. So fand H. Meckel in einem ägyptischen Harnblasenstein im Centrum eine solche polypöse, von Distomeneiern durchsetzte Masse. Die vielfachen Perforationen der Blutgefässe, mehr noch die Ulcerationen und die gefässreichen Neubildungen führen zu Blutungen, welche Zustände hochgradiger Anämie veranlassen können; ein Theil der ägyptischen Chlorose kann auf diese Parasiten zurückgeführt werden. Dagegen scheinen sie nicht bei der Entstehung der in diesem Lande gleichfalls häufigen Dysenterie betheiligt zu sein. Ob aus der Distomiasis auch acute pathologische Processe hervorgehen können, wie Griesinger annahm, ist wohl noch zweifelhaft, indem auch hier die Würmer nur mechanische und keine infectiösen Wirkungen besitzen.

Diese letzteren können indess von den Ulcerationsprocessen ausgehen, wenn dieselben der Sitz bacterieller Erkrankung werden.

Die Embryo-Entwicklung geht erst an den aus dem menschlichen Körper entfernten Eiern vor sich. Doch fand Harley bei Hämaturikern aus dem Capland, dass schon bei der Entleerung mit dem Harn die Embryonen vollständig entwickelt waren, und nach der Angabe, dass sich im Gewebe viele leere Eier vorfinden, z. Th. mit Kalk incrustirt, sollte man sogar schliessen, dass die Embryonalentwicklung bereits in diesem vor sich geht. Der gewimperte, walzenförmige Embryo besitzt schon die Andeutung eines vorderen Saugnapfes und bewegt sich mittelst desselben kriechend, sonst im freien Wasser mittelst seines Flimmerkleides. In welcher Weise sich seine weiteren Schicksale vollziehen bis zum Hineingelangen in den menschlichen Körper, ist nicht bekannt; Leuckart vermuthet, dass das letztere durch die Vermittlung von kleinen Schnecken geschähe; Griesinger dachte an Fische, doch sollen eingekapselte Distomen bei denselben nicht häufig vorkommen.

Die Verbreitung des D. haematobium beschränkt sich übrigens nicht auf Aegypten, sondern scheint das ganze tropische und subtropische Africa zu umfassen, ausser dem Caplande auch die Nord- und Ostküste, während die Westküste frei zu sein scheint.

Ausser den genannten kommen wahrscheinlich noch zahlreiche andere Arten von Distomen im menschlichen Körper vor, so das D. crassum, welches Busk in dem Darmkanal eines Indiers vorfand und das dem D. hepaticum nahe zu stehen scheint; das D. heterophyes, welches Bilharz zweimal in dem Darm ägyptischer Kinder antraf, das eine Mal sehr zahlreich. Andere sind neuerdings in der Leber und in der Lunge bei Japanesen und Chinesen gefunden worden (D. innocuum, endemicum, pulmonale), deren Classificirung indess nicht gesichert ist, noch weniger ihre pathologische Bedeutung, welche vielleicht von manchen Beobachtern überschätzt wird.

Endlich ist noch des Vorkommens von Jugendzuständen, vielleicht des D. lanceolatum zu gedenken, welche von Gescheid und Ammon bei Cataracta cong. zwischen der Linsenkapsel und der geschrumpften Linse angetroffen wurden. Auch das Nordmann'sche Monostomum lentis gehört wohl hierher; die Möglichkeit, dass angeborene Krankheiten der Linse durch einen Parasiten entständen, welcher in derselben auch bei Fischen gefunden wird, ist von nicht geringer pathologischer Bedeutung. Ob hier die Annahme von Steenstrup zutrifft, dass wie bei den letzteren Thieren eine Einwanderung von aussen durch die Conjunctiva und Sclera stattfindet, mag bezweifelt werden. Wahrscheinlicher ist gewiss die Annahme von Leuckart, dass auch hier die jungen Saugwürmer vom Blut aus in das Gewebe einwandern.

Immerhin lehren diese Vorkommnisse, dass die Gruppe der Saugwürmer noch manchen wichtigen Befund für die Pathologie liefern kann. Nur fehlt es auch hier noch gar sehr an der Sicherung des Thatsächlichen, namentlich was die pathologischen Folgezustände angeht, deren Bedeutung sicherlich bisweilen überschätzt ist.

II. Klasse der Würmer. Annelides, Rundwürmer.

Es umfasst dieselbe die an Arten sehr ungleichen Ordnungen der Nematodes (Spulwürmer) und der Acanthocephali (Kratzer), von

denen die letzteren nur durch eine einzige Beobachtung repräsentirt werden, während die ersteren die zahlreichste Gruppe der thierischen Parasiten bilden. Sie theilen sich in 5 Familien der. Ascariden, Strongyliden, Trichotracheliden, Filarien, Anguillulen.

1. Ordnung. Nematodes, Spulwürmer.

Die drehrunden Würmer dieser Klasse sind sämmtlich getrennten Geschlechtes und schliessen sich so dem Distoma haematobium an. Sie sind ausschliesslich Darmbewohner und verirren sich höchstens in andere Organe. Nur bei einigen finden sich regelmässig eingekapselte Jugendzustände (Trichina sp.). Ihre Embryonalentwicklung machen sie theils innerhalb, theils ausserhalb des menschlichen Körpers durch, doch sind sie auch im letzteren Fall zu freiem Leben nicht besonders geeignet und gehen zu Grunde, wenn sie nicht sofort wieder in ein geeignetes Wohnthier gelangen; auch fehlen ihnen die zur völligen Entwicklung nothwendigen Zwischenwirthe, welche bei der Verbreitung der Platoden eine so hervorragende Rolle spielen. Nur die Trichinen machen auch hier eine Ausnahme. Da zahlreiche Spulwürmer aber auch freilebend vorkommen, so bilden die parasitären Formen ein gutes Beispiel der Anpassung an eine ihnen ursprünglich fremde Lebensweise. Bei einigen derselben, so der Ascaris nigrovenosa, kann aber auch der Freilebens- und der parasitäre Zustand gleichwerthig entwickelt sein, indem in beiden Generationen Geschlechtsreife eintritt. Andere dagegen, und zwar die zahlreichsten unter den menschlichen Parasiten aus dieser Ordnung sind gänzlich unfähig, auch nur kurze Zeit ein freies Leben zu führen und gehen zu Grunde, wenn sie nicht als Embryonen, von der Eischale umhüllt, wiederum in denselben oder einen entsprechenden Wirth hineingelangen. Nur die Trichinen machen durch die lange Dauer von eingekapselten Larvendzuständen eine Ausnahme, indem dieselben nur vorübergehend, zum Zweck der Befruchtung und Erzeugung junger Brut Darmschmarotzer werden.

Die innere Organisation dieser Würmer ist eine bedeutend höhere als bei den Plattwürmern, indem ein hochentwickelter, mit Ausgangsöffnung versehener Darmkanal vorhanden ist, der bereits Unterabtheilungen besitzt, welche für die Verarbeitung der Nahrungssubstanzen jedenfalls von Bedeutung sind. Auch die Geschlechtsapparate zeigen eine vielfach höhere Entwicklung, indem sie nicht allein auf verschiedene Individuen vertheilt sind, sondern auch eine complicirtere Organisation zeigen, wie bei der Eibildung der Ascariden. Nur selten werden lebendige Junge geboren, wie bei den Trichinen, deren Embryonen nach ihrem Freiwerden sofort in den Körper des Wohnthiers einwandern. Aeussere Haftorgane fehlen diesen Thieren oder sind, wie bei Strongyliden, mehr zur Nahrungsaufnahme eingerichtet; im Allgemeinen stellen sie beweglichere Organismen dar als die Plattwürmer, welche sich gegenüber den Einflüssen des Wohnthiers durch Muskelthätigkeit und nicht durch Saugapparate behaupten.

1. Familie. Ascarides.

Zu denselben rechnet Leuckart die eigentlichen Ascariden, welche vorzugsweise als Spulwürmer bezeichnet werden, und die Oxyuren, die Springwürmer. Bezüglich der anatomischen Organisation muss auf die Specialwerke verwiesen werden. Hier handelt es sich nur um die An-

gabe kurzer, für die Diagnose nothwendiger Kennzeichen. Bei dem Menschen kommen zwei Arten der Ascaris vor, die A. lumbricoides und die A. mystax, der Katzenspulwurm. Die ersteren sind schlanke, muskelkräftige Würmer von 20—30 Cm Länge, das Weibchen etwas grösser als das Männchen, ersteres mit ziemlich geradem, spitz zulaufendem, dieses mit eingekrümmtem Hinterende, aus welchem der gespaltene Penis hervorragt, ausserdem gekennzeichnet durch zwei Haftpapillen. Die am vorderen, stumpferen Ende befindliche Mundöffnung ist mit drei kräftigen Mundlippen versehen, deren Ränder Chitinleisten tragen. Die Eier sind 60 Mk lang und 40 breit, regelmässig oblong, nicht auf einer Seite zugespitzt und besitzen ausser einer Schale eine höckerige Eiweissschicht. Sie entwickeln den Embryo erst ausserhalb des Körpers, zeigen bei der Entleerung noch keine Furchungszustände. Die Theilung der Eizelle vollzieht sich ausserhalb des Körpers im Wasser, und braucht es bis zur Entwicklung des beweglichen Embryo längere Zeit, nach Leuckart 5—6 Monate, vom März bis zum September. Die Entwicklung kann durch Austrocknen unterbrochen werden, schreitet aber bei Anfeuchtung wiederum fort. Rascher vollzieht sich diese Entwicklung bei höherer Temperatur, so sah Davaine bei 32 Gr. dieselbe schon in einem Monat vollendet. Die Embryonen besitzen in der Eischale eine auffallend lange Lebensdauer, nach Davaine 4, sogar 5 Jahre. Noch besser scheint die Entwicklung in feuchter Erde vor sich zu gehen (Leuckart). Das Freiwerden der Embryonen geschieht bereits im Magen oder sie gelangen im freien Zustand in den Magen; so sah Laennec einen Fall, in dem der Magen und die Gallengänge eines Kindes mit Spulwürmern von 18—180 Mm erfüllt waren. Aber auch im Dünndarm finden sich bisweilen sehr kleine, selbst noch kleinere Formen; so fand Heller einen solchen von nur 2,75 Mm Länge neben mehreren anderen, ebenfalls sehr jungen Exemplaren im Dünndarm eines Geisteskranken. Das Heranwachsen der Würmer erfolgt, wie es scheint, ziemlich schnell.

Die durch wiederholtes Fehlschlagen von Fütterungsversuchen mit embryonenhaltigen Ascarideneiern veranlasste, von Leuckart ausgesprochene Vermuthung, dass auch hier ein Zwischenwirth eine Rolle spielen möge, wäre noch weiter zu prüfen, ehe wir dieselbe annehmen können, da bisher auch die Versuche, einen solchen aufzufinden, negative Ergebnisse geliefert haben und andererseits doch Davaine Ausschlüpfen der Embryonen im Darm constatirt hat. Der negative Ausfall vieler dieser Versuche (Mosler) kann auch auf die Beschaffenheit des Darminhaltes bezogen werden. Indessen bleibt die Entscheidung dieser Frage weiteren Untersuchungen vorbehalten. Brass deutet auf rohes, ungeschältes Obst als Träger der jungen Spulwürmer hin; neuerdings werden als Zwischenträger von v. Linstow kleine Myriapoden (Julus guttulatus und Polydesmus complanatus) vermuthet. Dieselben sind in Gärten, welche mit menschlichen Excrementen gedüngt werden, besonders häufig und fressen Eier von Asc. lumbricoides mit Begierde; doch werden jüngere Stadien gänzlich durch die Verdauung zerstört, und nimmt daher Linstow an, dass sich die jungen Larven in den Körper der Myriapoden einbohren, und mit diesen, welche in Obst, Rüben u. s. w. Gänge bilden, verspeist werden. Es lässt sich erwarten, dass die experimentirende Zoologie auch diese nicht unwichtige Frage endlich lösen werde.

Die pathologischen Störungen sind, wie bei allen Darmschmarotzern wesentlich mechanischer Natur und werden entweder durch die Reizung

der Darmwandung bedingt oder durch Verlegung des Darmlumens, wenn eine grössere Anzahl derselben vorhanden ist und sich knäuelartig zusammenballt. Ob auch eine Perforation der Darmwandung stattfinden kann, welche als active Leistung der Ascariden zu betrachten ist, bleibe dahingestellt. Durch eine solche sucht Leuckart das bisweilen beobachtete Austreten von Spulwürmern durch Abscesse der Bauchdecken, im Harnapparat u. s. w. zu erklären. Ob dazu die Mundbewaffnung ausreichend sei, ist ungewiss, doch scheint eine solche Perforation der Darmwandung zu selten vorzukommen, als dass sie einer regelmässigen Thätigkeitsäusserung des Thieres zugeschrieben werden könnte. Mir erscheint es daher wahrscheinlicher, dass diesen Fällen stets schon vorher vorhandene Verletzungen zu Grunde liegen, in welche die Thiere einzudringen allerdings eine auffallende Neigung besitzen. Hierhin gehören die Befunde von Ascariden in den Gallengängen und im Pancreas. Die lebenden Würmer bringen auch hier so wenig Störungen hervor, dass dieses Vorkommniss vielfach als ein ausschliesslich postmortales betrachtet wurde; doch ist auch ein während des Lebens stattfindendes Eindringen der Spulwürmer in diese Kanäle zweifellos, weil auch abgestorbene daselbst vorkommen, welche dann schwerere Störungen hervorbringen (Verstopfung des D. choledochus, Gallensteinbildung) und selbst Eierhaufen (Virchow) in der Leber als sog. Wurmknoten gefunden werden. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen und durch den oben erwähnten Fall von Laennec, wenn derselbe sicher ist, sogar sehr nahe gelegt, dass die Einwanderung im Jugendzustande geschieht und ein Heranwachsen und sogar die Befruchtung in diesen Theilen stattfinden kann. Doch müssen hierüber neue Beobachtungen gesammelt werden, welche dann auch den Darminhalt der verirrten Spulwürmer zu berücksichtigen hätten.

Die zweite Art der Spulwürmer, welche nur gelegentlich beim Menschen vorkommt, ist der Katzenspulwurm, die A. mystax, welche viel kleiner und schlanker als der gemeine Spulwurm (Weibchen bis 120, Männchen von 45—60 Mm Länge) und durch flügelförmige Chitinleisten ausgezeichnet ist, die hinter dem Kopfzapfen beiderseits in 2—4 Mm Länge verlaufen. Die reifen Eier sind grösser als die des gemeinen Spulwurms (70 Mk.) und besitzen statt der Eiweisshülle der letzteren ein System netzartig verbundener Stränge, durch welche kleine Grübchen von regelmässiger Anordnung entstehen. Auch sind sie mehr kuglig.

Die Oxyuren werden im Menschendarm durch die O. vermicularis repräsentirt, welche in grosser Zahl, namentlich bei Kindern, im Coecum lebt und bei der Geschlechtsreife in den Enddarm auswandert. Die Länge des ausgewachsenen Weibchens beträgt nur 10 Mm, die des Männchens gegen 4 Mm. Das Hintertheil des ersteren geht in einen Schwanzstachel über (daher der deutsche Name Pfriemenschwanz), das des Männchens ist stumpf und eingerollt. Das Vorderende ist verdickt (Kopfanschwellung) und besitzt 3 kräftige Mundlippen. Die reifen Eier sind länglich-oval mit einer abgeplatteten Seitenfläche, von 50 Mk. Länge und 16 Breite. Dieselben enthalten einen kaulquappenartigen Embryo mit eingeschlagenem Schwanze, welcher durch Lösung eines Deckels an dem stumpferen Eipol frei wird. Das Ausschlüpfen desselben geschieht wahrscheinlich nach Leuckart unter dem Einfluss des Magensaftes; derselbe leugnet eine von Anderen angenommene directe Aufzucht in dem Darm des Trägers der Mutterthiere, gegen welche

namentlich die von Zenker constatirte Wanderung der reifen Weibchen gegen die Analmündung spricht. Die Uebertragung geschieht durch Verunreinigung der Finger mit den embryonenhaltigen Eiern. Auch diese Thiere können im Harn vorkommen, doch geschieht dies durch ausserhalb des Körpers erfolgende Ueberwanderung in die Harn- und Geschlechtsapparate, namentlich bei weiblichen Personen. Die Würmer erregen durch ihre lebhaften Bewegungen heftigen Juckreiz am Anus und den Geschlechtstheilen.

Das jüngste Kind, bei dem Heller Oxyuren antraf, war 5 Wochen alt, und lässt derselbe die Möglichkeit gelten, dass eine Uebertragung schon bei der Geburt stattfinde.

2. Familie. Strongylidae.

Bei denselben bilden weitere Entwicklungen der Haftapparate die wesentlichen Kennzeichen, indem sowohl das Hinterende bei dem Männchen in einen oft complicirten, als Bursa bezeichneten Apparat umgestaltet wird, als auch das Vorderende besser zur Haftung und Verletzung des Wirths eingerichtet ist. In Folge dessen ist ihre pathologische Bedeutung höher als diejenige der Mitglieder der ersten Familie. Während die letzteren im Ganzen unschädliche Darmschmarotzer darstellen, sind diese durch ihre Eigenschaft als Blutsauger gefährlich; theilweise bewohnen sie auch die Blutbahn, entweder dauernd oder im Jugendzustande.

Der Eustrongylus gigas bewohnt im geschlechtsreifen Zustande das Nierenbecken, namentlich von Hunden, Wölfen und anderen, sich gelegentlich von Fischfleisch nährenden Thieren. Es ist nach Schneider wahrscheinlich, dass die Larven desselben in eingekapseltem Zustande bei Fischen vorkommen. Die erwachsenen Würmer erreichen eine bedeutende Grösse, bis nahezu einen Meter Länge und zeichnen sich durch ihre röthliche Farbe aus. Am Vorderende befindet sich die von 6 Papillen umgebene Mundöffnung, am Hinterende bei dem Männchen eine Bursa mit Spiculum. Die bei dem Menschen beobachteten Fälle sind theilweise zweifelhaft und fand mehrfach Verwechselung mit Ascariden statt, welche entweder aus Wurmabscessen oder aus der Harnblase entleert wurden. In noch anderen Fällen handelte es sich um betrügerische Einführung von Würmern (Filaria piscium, Schneider) oder auch von Fischdärmen und Blut, Fälle die von hysterischen Personen bisweilen in raffinirtester Weise zur Erregung von Aufsehen durchgeführt werden. So hatte ich in Prag Gelegenheit, einen derartigen Fall zu beobachten, der so geschickt ausgeführt war, dass selbst der behandelnde Arzt sich nur schwer überzeugen liess, dass die vorhandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchen nicht aus dem Körper der Patientin stammten. Sicher erscheinen dagegen einige Fälle, so ein englischer, von Cobbold angeführter, bei dem ein 18 Zoll langer Wurm aus der Niere eines Patienten gewonnen wurde (aufbewahrt in der Sammlung des Royal College of Surgeons); ferner ein Fall von Aubinas, in welchem der Wurm von 43 Cm Länge aus der Niere eines Gärtners entleert wurde, der durch 3 Jahre an einer Nierenaffection gelitten hatte. Wahrscheinlich gelangen diese Würmer im Larvenzustande durch einen Zwischenwirth (Fische) in den Darm des Wohnthiers und dringen zunächst in die Blutbahn ein, um auf diesem Wege ihrem definitiven Wohnsitz zugeführt zu werden.

Die bei Thieren sehr häufig vorkommenden Strongyliden der Luftwege (Schaf, Schwein und Kaninchen) sind bei dem Menschen

nur in einem Fall von Jovisits in Klausenburg in der Lunge eines Knaben beobachtet und von Diesing als Str. longevaginatus bestimmt worden. Die Weibchen hatten eine Länge bis zu 26 Mm, die Männchen von 15—17. Die letzteren waren ausgezeichnet durch ein doppeltes Spiculum, welches fast die Hälfte der Körperlänge erreichte, und durch eine zweilappige Bursa. Es dürfte hier eine directe Einwanderung in den Kehlkopf anzunehmen sein, zumal Rainey einmal gelegentlich junge Nematodenlarven in einem menschlichen Kehlkopf auffand.

Von bei weitem grösserer Bedeutung für die menschliche Pathologie ist der Strongylus (Dochmius, Ankylostoma) duodenalis, welcher zuerst von Dubini in Mailand (1838), dann von Bilharz in Aegypten gefunden wurde. Von Norditalien hat sich derselbe seither, wahrscheinlich durch italienische Arbeiter auch nördlich von den Alpen sehr weit verbreitet, so dass die durch denselben bedingte Anämie in den Ziegelfeldern des westlichen Deutschlands und Belgiens (Leichtenstern, Firket) nicht mehr zu den Seltenheiten gehört. Ebenso war die bei dem Bau des Gotthardtunnels auftretende Anämie der Minenarbeiter hierdurch bedingt, wie die zahlreichen Beobachtungen in der Schweiz und Italien (Buignon, W. Schulthess, Perroncito, Parona, Graziadej) genügend erwiesen haben. Wucherer wies ihn 1872 in Bahia nach, Lutz studirte die Krankheit in São Paulo, Brasilien, Grassi wies ihn auch in Sicilien nach und soll er nach Lutz auch in den sächsischen Bergwerken vorkommen. Wahrscheinlich ist die Verbreitung eine sehr weite, doch fragt es sich, ob alle Fälle von Geophagie hierher gehören.

Der Strongylus duodenalis erreicht nur eine geringe Grösse, die bei den Weibchen bis zu 18, bei den Männchen bis zu 12 Mm. ansteigt, die geringste Grösse beider beträgt 6 Mm (Schulthess). Das Vorderende ist mit einer Mundkapsel versehen, die je 2 Zähne seitlich und 2 kleinere an der Rückenfläche enthält. Die Längsachse derselben bildet mit der Körperachse einen gegen die Bauchfläche offenen Winkel. Das Hinterende ist bei dem Männchen gleichfalls gegen die Bauchfläche gekrümmt und geht in eine relativ grosse, dreilappige Bursa über, deren grössere Seitenflügel weit abstehen und durch Chitinrippen ausgespannt werden. Aus derselben ragt das lange, doppelte Spiculum hervor. Das Weibchen hat ein spitz zulaufendes Hinterende, die Genitalöffnung liegt etwas vor der Mitte des Leibes und haftet hier das Männchen mit seiner Bursa sowohl während der Copulation, als auch nach derselben ziemlich fest an. Nach Schneider und Lutz wird die feste Verbindung durch ein schleimiges Secret vermittelt.

Die reifen Eier sind länglich-oval, 50 Mk lang und 27 Mk breit nach Leuckart; andere geben etwas grössere Maasse an, so Schulthess 60—67 und 36—45, Roth hat sogar solche von 72 Mk Länge gemessen. (Mittel 60 lg. und 40 Mk. br., Oxyureneier 52 und 24, W. Schulthess). Die eine Seite ist meist etwas abgeplattet, die Eischale dünn und doppelt conturirt, im Innern 2—6, auch mehr Furchungskugeln. Die Entwicklung der Embryonen geht nach der Entleerung der Eier sehr schnell vor sich, selbst unter ungünstigen Umständen; so fand Schulthess, dass in Würmern, die lebendig in Müller'sche Flüssigkeit gelegt wurden, 24 Stunden später die in der Vagina befindlichen Eier entwickelte, lebendige Embryonen enthielten.

Die ausgeschlüpften, rhabditisartigen Embryonen sind lebhaft beweglich und bewegen sich beim Heranwachsen schlangenförmig. Ihre weitere Entwicklung dagegen ist noch wenig bekannt. Die Annahme

von Perroncito, dass sich dieselben einkapseln und verkalken, ist in ihrer Deutung zweifelhaft geworden, seitdem Lutz mit solchen eingekapselten Embryonen vergeblich Uebertragungsversuche angestellt hat. Die Annahme von Leichtenstern, dass es ihm gelungen sei, aus denselben geschlechtsreife Rhabditisformen zu erziehen, wurde von demselben zurückgenommen; demnach handelt es sich um regressive Zustände. Nichtsdestoweniger ist eine directe Uebertragung auf den Menschen sehr wahrscheinlich wegen der grossen Anzahl der im Menschendarm vorkommenden Würmer, die mehrere Tausende betragen kann. In demselben, wie auch im Magen haben schon Bilharz und Griesinger, sowie Spätere bisweilen in Höhlungen der Schleimhaut befindliche junge Individuen gefunden, so Grassi neuerdings 6 unbefruchtete Weibchen von 3—6 Mm Länge, während sonst die frei im Darm befindlichen stets befruchtet sind. Es kann sich indess hier um ein zufälliges Hineingerathen in Drüsen oder andere Hohlräume handeln und ein Zurückbleiben in der Entwicklung dieser verirrten Würmer.

Die Art und Weise, wie die Embryonen oder Rhabditiden in den menschlichen Darm gelangen, ist zwar noch nicht sichergestellt, indess spricht manches dafür, dass sie mit Erdbestandtheilen oder auch im Wasser aufgenommen werden. In Deutschland (Köln) sind es ausschliesslich die auf den Ziegeleien mit der Bearbeitung des Lehms beschäftigten Arbeiter, welche anämisch werden und die Ankylostomen beherbergen, während die bei den Oefen beschäftigten frei bleiben (Leichtenstern). Auch scheint es nach demselben Beobachter sichergestellt, dass ein erkranktes Individuum seine nächste Nachbarschaft inficiren kann, natürlich in indirecter Weise. In Brasilien sind es dagegen vorzugsweise Kinder, welche erkranken (Lutz), was mit der Verbreitung der Parasiten in der Umgebung der Hütten und den Gewohnheiten der Kinder zusammenhängt. Entscheidende Resultate hat Leichtenstern durch Fütterungsversuche am Menschen gewonnen, welche ergaben, dass die eingekapselten, beweglichen Larven im menschlichen Darmkanal ohne jedes Zwischenstadium (insbesondere auch ohne submucöses Larvenstadium) allmählig in das fertige, geschlechtsreife Ankylostoma übergehen. Zuerst erfolgt die Abstossung der Cyste (Larvenhaut), sodann erfolgt eine Häutung; mit Abschluss derselben findet die Entwicklung der Mundkapsel statt. In der 5. bis 6. Woche nach der Infection erscheinen die ersten Eier in den Fäces. Die Uebereinstimmung mit Perroncito ist demnach bis auf das Larvenstadium, welches zur Infection geeignet ist, eine vollständige.

Die im Darm heranwachsenden Würmer scheinen schon im Magen ihre Thätigkeit zu beginnen, indem bei den Sectionen auch in diesem hämorrhagische Erosionen gefunden wurden, ähnlich denjenigen im Dünndarm, welche durch das Festsaugen der Würmer und Einbohren ihrer spitzen Zähne bewirkt werden. Doch halten sie sich daselbst wohl nur vorübergehend auf; ihre eigentliche Wohnstätte ist der Dünndarm. Die zahlreiche Anwesenheit von Verletzungen zeigt, dass die Würmer vielfach ihren Standort ändern, wahrscheinlich veranlasst durch das Versiegen des Nährmaterials, des Blutes. Im frischen Zustande findet man sie stets strotzend mit Blut gefüllt, und es scheint die Blutmenge, welche sie aufnehmen, eine sehr bedeutende zu sein. Lutz schätzt dieselbe auf täglich das zehnfache Gewicht ihres Körpers, so dass 500 Würmer, welche 2 Gramm wiegen, täglich 20 Gramm Blut entziehen. Doch ist es sehr möglich, dass diese Schätzung weit hinter

der Wirklichkeit zurückbleibt. Die rothen Blutkörperchen werden zum Theil unverändert entleert, doch verschwinden sie weiterhin im Darminhalt und bewirken nur eine dunklere Farbe desselben. Untersuchungen über den Farbstoff- oder Eisengehalt der Faeces bei Ankylostomiasis fehlen noch.

Die Dauer des Aufenthalts im Darm beträgt eine grössere Reihe von Jahren, bis 5, vielleicht sogar 8 Jahre (Leichtenstern, Schultheiss nimmt nur 8 Monate an). Selten kommt es zu einer Spontanheilung, indem die Thiere absterben oder durch intercurrente Diarrhöen entleert werden. Dass die fortdauernde Blutentziehung seitens der Würmer die einzige Ursache der hochgradigen Anämie sei, geht aus der schnellen Beseitigung derselben nach der Abtreibung der Würmer hervor.

Die Bedeutung der Ankylostomiasis ergiebt sich aus folgenden, durch die Güte von Leichtenstern erhaltenen Daten: derselbe hat in Köln seit dem September 1882 nicht weniger als 148 Fälle beobachtet, wovon 8 zur Section gelangten, darunter ein Fall mit 84, einer mit 250, einer mit 770 und einer mit 991 lebenden, festsitzenden Ankylostomen im Darm. In einem Falle, der 4 Wochen nach der nachweislichen Infection zur Section gelangte, waren die Würmer noch sehr klein, die Eischläuche noch frei von Eiern, die Samenbehälter frei von Spermatozoën. Weder in diesem, noch in den 7 anderen Fällen fanden sich submucös encystirte Ankylostomen, so dass diese unzweifelhaft als verirrte anzusehen sind.

Das Verhältniss der Männchen zu den Weibchen im Darm wird von den verschiedenen Beobachtern etwas verschieden angegeben, so von Schultheiss wie 1 : 6, von Lutz wie 2 : 1, endlich nach den genauesten und umfangreichsten Zählungen, welche sich auf mehr als 10 000 Würmer bezogen, wie 10 : 22 oder 24. Doch waren auch in dieser Reihe die Zahlen der Männchen sehr viel schwankender, und hat Leichtenstern wohl Recht, wenn er annimmt, dass dieselben, vielleicht durch häufigeren Platzwechsel veranlasst, leichter entleert werden; möglich ist auch eine kürzere Lebensdauer der Männchen, welche Schultheiss annimmt. Die Eier der Ankylostomen werden in ungeheuerer Zahl entleert und finden sich in den meist festen Fäces ganz gleichmässig vertheilt, sodass die Untersuchung einer geringen Menge genügt, um die Gesammtzahl festzustellen. Leichtenstern berechnete die Zahl derselben in einem Stuhlgang von 223 Gm Gewicht auf mehr als 4 Millionen. Da in diesem Fall 567 Weibchen abgetrieben wurden, müsste jedes derselben genau 7437 Eier per Tag producirt haben, was doch wohl etwas viel ist, da L. selbst in dem Körper eines solchen nur 177 Eier zählte. Wahrscheinlich ist es trotz der grossen angewendeten Sorgfalt nicht möglich gewesen, sämmtliche Würmer aufzufinden, oder mögen viele derselben bei der mehrtägigen Anwendung der Anthelminthica abgestorben und zerstört sein, oder es lieferte diese Entleerung die Producte vieler Tage. L. berechnet die Anzahl der gefundenen Weibchen, indem er die Anzahl der in einem Gramm Fäces enthaltenen Eier mit 47 dividirt. Auch Lutz nimmt an, dass jedes Weibchen über 6000 Eier im Tage producirt, entsprechend ungefähr einem Zehntel seines Körpergewichtes. Bei Gegenwart von 360 Weibchen bilden die Eier schon den 1000sten Theil des Fäcalgewichtes und beträgt ihr gegenseitiger Abstand weniger als 1 Mm.

Die Verbreitung der Ankylostomen ist gegenwärtig eine sehr viel bedeutendere, als früher angenommen wurde, und ist man geneigt, alle schweren, bei Bergwerks- und Ziegelarbeitern auftretenden

Anämien ihrer Einwirkung zuzuschreiben. Indess fehlt noch in vielen Fällen der Beweis, welcher durch den erstaunlichen Erfolg einer anthelminthischen Behandlung, sowie die Untersuchung der Faeces leicht zu erbringen ist. Erst wenn auf derartige Untersuchungen begründete Thatsachen über die wirkliche Verbreitung der Ankylostomen vorliegen, wird die ganze Bedeutung des Processes klar werden; in protrahirten Fällen, wenn die Anzahl der Parasiten vermindert ist, wird auch der Nachweis Schwierigkeiten haben und nur durch sehr sorgfältige Untersuchung der Fäces auf Ankylostomen-Eier geleistet werden können; denn wenn nach Lutz bei 360 Weibchen ein Ei von dem anderen bereits 1 Mm entfernt in den Fäcalmassen liegt, so ist es schon nicht mehr sicher, in jedem zur mikroskopischen Untersuchung benutzten Klümpchen ein solches aufzufinden. In diesen Fällen muss auch an Stelle der Verdünnungsmethode die des Sedimentirens treten (s. Anmerkung). Mit der wachsenden Schwierigkeit des Nachweises ergiebt sich aber auch die Möglichkeit einer weiteren Ausbreitung des Processes, namentlich da schon die Sommerwärme Mittel-Europas hinreicht, um die ausgeschlüpften Embryonen zur weiteren Entwicklung zu bringen, wie dies die Erfahrungen rheinischer und belgischer Aerzte zeigen. Es muss daher die Untersuchung auf Ankylostomen auch aus sanitätspolizeilichen Gründen viel weiter ausgedehnt werden, als dies bis jetzt geschehen ist. Eine vergrösserte Gefahr für eine endemische, intensivere Verbreitung der Affection aber wird da auftreten, wo die Fäcalien von Ankylostomen-Kranken über den Erdboden verstreut werden und dem Wasser, wie auch dem Gemüse sich beimischen können. Begünstigt wird die Verbreitung ferner, wenn besondere Umstände, wie im Gotthardtunnel, hinzutreten, wo die in dem engen Raum zusammengedrängten Mannschaften, genöthigt in höherer Temperatur zu leben, fast nur Wasser vorfanden, welches durch Ankylostomen-Eier und -Embryonen verunreinigt war.

Zum Nachweise der Eier in den Fäces genügt bei sehr massenhaftem Vorkommen die directe Untersuchung kleiner Mengen, welche, mit etwas Wasser verrieben, auf dem Objectträger ausgebreitet werden. Zur Zählung ist es zweckmässig, Parallellinien auf dem letzteren anzubringen, z. B. nach Leichtenstern in Abständen von 1 Mm, von denen je 2 noch innerhalb des Gesichtsfeldes von Hartnack's Objectiv 4 oder eines anderen schwächeren Systems liegen. Derselbe wägt zu dieser Untersuchung einige Gramm der entleerten Massen ab und vermischt sie mit Wasser zu einem bestimmten Volum von 100—150 Ccm. Dann wird unter stetem Umschütteln aus einer graduirten Pipette die Flüssigkeit tropfenweise entleert und einige dieser Tropfen auf dem Objectträger aufgefangen und zur Zählung benutzt. Lutz vermischt die zu untersuchenden Fäces mit der dreifachen Menge Wasser und breitet 1 Decigramm der Mischung, ungefähr 3 Tropfen, auf eine Fläche von 25 Mm^2 mittelst eines Deckglases aus. Doch werden diese Methoden nur zum Ziele führen, wenn grössere Mengen von Eiern vorhanden sind, und muss im entgegengesetzten Fall die Verdünnungs- und Sedimentirungsmethode eintreten, welche mit 2—5 Gramm der Fäces in einem Spitzglase vorgenommen werden kann. Man verrührt diese Masse zuerst sorgfältig mit Wasser, lässt absitzen und sodann Wasser aus der Wasserleitung in solcher Stärke zuströmen, dass der lockere Bodensatz eben ein wenig an seiner Oberfläche aufgerührt wird. Wegen des grösseren specifischen Gewichtes der Eier werden die letzteren dann zurückbleiben,

während die übrigen Bestandtheile entweder gelöst oder fortgeschwemmt werden.

Von diagnostischem Werth ist auch die Anwesenheit von jenen spitze Doppelpyramiden bildenden Krystallen eiweissartiger Substanz, welche meist unter dem Namen der Charcot'schen Krystalle angeführt werden, in den Fäces der Ankylostomiker; ihre Entstehung scheint mit dem Stoffwechsel der Parasiten in näherem Zusammenhang zu stehen, da sie nach Abtreibung der Würmer gänzlich verschwinden. Dieselben gehen vielleicht aus dem seitens der Ankylostomen entleerten Blut hervor. — Nur beiläufig sei hier bemerkt, dass das Abtreiben der Ankylostomen mit Extractum filicis maris aethereum ziemlich gut gelingt, wenn das Präparat frisch ist; neuerdings wird vielfach Thymol mit verschiedenem Erfolge angewandt. Lutz, welcher demselben in nicht zu grossen Dosen (2—3 Mal 2 Gramm) den Vorzug giebt, betont wohl mit Recht die Nothwendigkeit, durch Entfernung des Dünndarmschleims die Thiere der Wirkung der Arzneimittel zugänglicher zu machen, und lässt zu diesem Zwecke eine Dosis Calomel 0,5 mit Pulv. Sennae alc. extr. 2 in vierstündlichen Dosen vorangehen, bis Entleerung eintritt.

Die symptomatische Diagnose der Ankylostomiasis bietet nur geringe Sicherheit dar, indem die angegebenen schmerzhaften Empfindungen von Seiten der verletzten Därme nur bei höheren Graden der Krankheit vorhanden sind und auch bei anderen Anämien nicht fehlen. Das Gleiche gilt von den Folgezuständen, der Herzhypertrophie, wie der Hydropsie, endlich auch von dem nicht selten beobachteten Vorkommen von Amyloid-Degeneration, namentlich des Intestinaltractus. Indem der anämische Zustand die Ausbreitung anderer, in ihrem Beginn vorhandener Infectionsprocesse begünstigt, so der Tuberculose, kann auch durch die hierdurch hervorgerufenen Erscheinungen das primäre Leiden verdeckt werden. Namentlich in Gegenden, in denen perniciöse Anämie vorkommt, wird es oft recht schwierig sein, die differentielle Diagnose gegenüber dieser Krankheit zu stellen, zumal neuerdings von Grassi auch das Vorkommen von Retinalblutungen und Mikrocyten im Blut bei Ankylostomiasis beobachtet wurde; Lutz leugnet dagegen, auffallende Veränderungen der Erythrocyten wahrgenommen zu haben. In dem Falle von Grassi kann es sich um eine Combination der beiden Zustände gehandelt haben.

3. Familie. Trichotrachelidae.

Diese, von Leuckart aufgestellte Familie umfasst, wie es scheint, etwas locker die beiden als menschliche Parasiten auftretenden Arten des Trichocephalus dispar und der Trichina spiralis. Die Länge des ersteren beträgt 40—50, die Dicke kaum 1 Mm, diejenige der Darmtrichinen 1,5, der reifen Weibchen bis 3,5 Mm. Gemeinschaftliche Kennzeichen sind ausser dem besonders schlanken Bau die feine, gewöhnlich runde und nicht besonders bewaffnete Mundöffnung. Der Oesophagus ist entsprechend der Verlängerung des Körpers bedeutend lang und zeichnet sich vor demjenigen der Ascariden und Strongyliden durch seine geringe Muskelentwicklung, wie durch einen Belag grosser, wahrscheinlich secretorischer Zellen aus. Der Geschlechtsapparat ist mehr nach hinten zusammengedrängt und bedingt bei Trichoce-

phalus die stärkere Entwicklung des Hinterleibes. Bei demselben ist das Hinterleibsende der Männchen in ähnlicher Weise eingerollt, wie bei den Strongyliden, und mit einem einfachen Spiculum versehen, welches mit einer Art Präputialscheide vorgestossen wird (Leuckart). Bei der Trichina spir. dagegen findet sich nur eine vorstülpbare Kloake statt eines Spiculums, ausserdem aber zwei papillenartige Haftapparate am Hinterleibe des Männchens, welches etwas stärker gekrümmt ist als bei dem Weibchen. Die inneren Geschlechtsapparate sind einfach gebaut, an das längliche Ovarium schliesst sich ein nach rückwärts führender Eileiter, welcher am Körperende in den bei reifen Trichocephalen mit Eiern gefüllten Uterus und die Scheide übergeht, die in der Höhe der Cardia nach aussen mündet; bei den Trichinen dagegen geht von dem walzenförmigen, gleichfalls im Hinterkörper gelegenen Eierstock der eileitende Apparat gerade nach vorwärts und mündet in der Mitte des Oesophagus nach aussen. Der Uterus der Trichocephalen ist im reifen Zustande mit Eiern gefüllt, welche länglich-oval, 51 Mk. lang und 21 breit sind, eine Schale und an den Polen je eine pfropfartige Bildung besitzen. Die schalenlosen Eier der Trichinen dagegen entwickeln sich bereits im Mutterkörper zu freien Embryonen, welche den ganzen Uterus erfüllen und zur Scheidenöffnung heraustreten. Die Trichocephaleneier werden in ungefurchtem Zustande in den Darm des Trägers entleert und beginnen ihre Furchung und Embryonalbildung erst nach längerem Aufenthalt in feuchter Erde oder Wasser. Auch die entwickelten, in den Eiern zusammengekrümmten Embryonen können lange in diesem Zustande lebensfähig bleiben und sogar Eintrocknung aushalten (Davaine, Leuckart). Bei den Trichinen dagegen dringen die im menschlichen oder thierischen Darm frei werdenden Embryonen sofort in die Darmwandung ein und beginnen weite Wanderungen, welche sie schliesslich zu den quergestreiften Muskeln gelangen lassen, in denen sie sich einkapseln.

Diese so verschiedenartige Embryonalentwicklung bedingt auch die hochgradig differente pathologische Bedeutung der beiden Formen. Während eine solche für die Trichocephalen, selbst wenn sie in grosser Menge im Dickdarm, namentlich im Coecum vorhanden sind, sich auf eine geringe mechanische Reizung beschränkt, welche auch durch die von Leuckart nachgewiesene Einlagerung des vorderen Körperendes in die Schleimhaut, welche ich gleichfalls bestätigen kann, nur wenig gesteigert wird, beruhen die schweren Erscheinungen der Trichinose auf den Wanderungen der Embryonen, welche wegen des langen Verharrens in diesem Zustande wohl besser als Larvenzustände bezeichnet werden. Schon die Anwesenheit zahlreicher, lebhaft beweglicher Larven im Darm, dann ihr Eindringen in die Darmwand erzeugt heftige Darmreizungen, welche sich in starker Röthung der Darmwand und mächtiger Schleimbildung auf ihrer inneren Oberfläche äussern. Indem dieselben in das Peritoneum übertreten, entstehen auch hier mehr oder weniger intensive entzündliche Processe, welche indess nicht leicht zu Eiterungen oder Adhäsionen führen. Auch hier macht sich der Mangel eines infectiösen Elements geltend. Im Peritoneum wandern die Larven vorzugsweise nach Oben, gegen das Diaphragma, in welches sie zuerst eindringen, Störungen der Respiration hervorrufend, deren Intensität von der Menge der eingedrungenen Würmchen abhängt. Allmählig verbreiten sich die letzteren auch in der übrigen Körpermuskulatur, doch tritt auch hier meist eine Bevorzugung der oberen Körper-

hälfte hervor, und sind besonders die Hals-, dann die Augenmuskeln gewöhnlich reich mit Trichinenlarven besetzt. Ueberall, wo dies in höherem Maasse stattfindet, entstehen entzündliche Schwellungen, die sich nicht nur auf die Muskelmasse beschränken, sondern in Gestalt ödematöser Schwellung auch die benachbarten Weichtheile, namentlich das Unterhautbindegewebe, in Mitleidenschaft ziehen, eine Erscheinung, die von bedeutender diagnostischer Wichtigkeit ist. Die Larven dringen in die quergestreifte Muskelfaser ein, bewegen sich zuerst lebhaft in derselben und kapseln sich dann ein, wobei das Sarcolemm das Material zur Kapselbildung liefert. Leuckart ist dagegen der Meinung, dass die Kapsel eine chitinige Ausscheidung des Thieres sei. Die Kapseln sind seltener rund, meist länglich und mit zapfenartigen Fortsätzen an den Polen versehen. An ihren Enden sind oft kleine Mengen von Fettgewebe angehäuft. Ihre Länge beträgt etwa 0,5 Mm, ihre Breite 0,25. Die Würmer liegen eingerollt in der Kapsel, gewöhnlich einzeln, seltener finden sich 2 in einer Kapsel. In älteren Kapseln häuft sich Kalk an, durch welchen sie eine weisse Farbe annehmen. Auch innerhalb des einzelnen Muskels ist die Vertheilung der Kapseln eine verschiedene, indem sich dieselben an den Muskelenden in grösserer Zahl vorfinden. Die Angaben von einer Einkapselung in anderen Geweben, so namentlich im Binde- und Fettgewebe des amerikanischen Specks, bedürfen noch der Bestätigung.

Der Kreislauf der Trichinenentwicklung vollzieht sich in der Weise, dass das Fleisch des am häufigsten als Trichinenträger dienenden Thieres, des Schweines, die Uebertragung der Larven auf den Menschen vermittelt. Die Art und Weise, wie die Schweine inficirt werden, ist nicht ganz sichergestellt, doch bei der omnivoren Natur derselben im Allgemeinen verständlich. Meistens werden es auch hier Abfälle trichinöser Thiere sein, welche dieselbe vermitteln, zweifelhaft dagegen bleibt es, ob auch die entleerten Darmtrichinen Infectionen vermitteln können. Es dürfte dies wohl nur anzunehmen sein, wenn befruchtete Weibchen von Neuem den Weg durch den Magen in den Darmtractus eines anderen Thieres zurücklegen, für die Larven ist dies nicht sehr wahrscheinlich. Von Manchen wird die Thatsache, dass Ratten sehr häufig trichinenhaltig sind, dahin verwerthet, dass diese die Weiterverbreitung der Trichinose unter den Schweinen vermitteln, indess ist das Verzehren solcher durch Schweine nicht hinlänglich erwiesen.

Durch Verfütterung junger Darmtrichinen, welche noch nicht reife Embryonen enthalten, sind gelegentlich Infectionen gelungen, die aber betreffs der Anzahl der einwandernden jungen Trichinen hinter den Resultaten zurückbleiben, welche die Verfütterung trichinigen Fleisches ergiebt. Wir müssen deshalb annehmen, dass sowohl die mit reifen Embryonen erfüllten Darmtrichinen, wie auch die freien Embryonen kaum eine Uebertragung auf ein anderes, sonst geeignetes Thier vermitteln, da sie ausserordentlich leicht absterben. Schwerere Trichinen-Endemien, wie sie in Norddeutschland beobachtet sind, können nur da zu Stande kommen, wo die Verarbeitung des trichinigen Muskelfleisches eine ungenügende ist, um die in demselben enthaltenen Larven zu tödten. Wo die Gebräuche der Küche ein gründlicheres Erhitzen des Fleisches mit sich bringen, treten Krankheitszustände durch den Genuss trichinigen Fleisches niemals auf, wie dies in Böhmen der Fall ist, wo die verschiedene Zubereitungsweise des Fleisches den wesentlichsten Grund bildet des Fehlens der Trichinose, während die-

selbe in dem benachbartem Sachsen reichlich vorkommt. Es sei bemerkt, dass auch in Prag bei den Ratten Trichinen vorkommen. Der gleiche Gegensatz findet sich in der Schweiz, wo nur im Tessin eine kleine Epidemie von Trichinosis beobachtet wurde, und trifft endlich zu für die viel gefürchteten amerikanischen geräucherten Schinken, welche zwar sehr häufig eingekapselte, stets aber leblose Trichinen enthalten.

4. Familie. Filariadae.

Bei dem Menschen scheint nur die Gattung Filaria vertreten zu sein, welche sich durch einen schlanken, ziemlich gleichmässig dicken Körper, enge Mundöffnung, mit oder ohne Lippen, auszeichnet. Das Hinterende des Männchens ist meist eingerollt und mit einem Spiculum versehen, die Genitalöffnung des Weibchens befindet sich weit vorn, in der Nähe der Mundöffnung. Die Filarien leben als Parasiten im ausgebildeten Zustande meist im Bindegewebe, als Embryonen sind sie oft Hämatozoën, indem die lebendig geborenen Embryonen in das Blut übertreten. Hierher gehört eine Reihe unvollständig bekannter Parasiten, von denen wir nur ihr gelegentliches Vorkommen an bestimmten Stellen kennen, ohne dass die weitere Entwicklung bekannt wurde, so die Filaria lentis, welche, ein nicht so seltener Befund bei Thieren (Vögel, Hund, Frosch), von v. Nordmann und Gescheidt in extrahirten menschlichen Linsen gefunden wurde; ferner die F. labialis, welche einmal von Pane aus einer Pustel der Oberlippe herausgezogen wurde, die F. bronchialis, welche Treutler in den Bronchialdrüsen eines Phthisikers auffand. Ein häufigerer Befund ist derjenige der Filaria loa, welche in der Conjunctiva der Neger Westafricas, am Congo und Gabun vorkommt und eine Länge von 30 Mm erreicht. Das Auge wird schmerzhaft und entzündet. Der Wurm verändert vielfach seinen Ort, indem er sich in die Tiefe der Orbita zurückzieht, auch subcutan von dem einen zu dem anderen Auge sich fortbewegt (Guyon). Auch in unseren Gegenden kommen Filarien unter den Augenlidern und in dem Thränenkanal von Pferden und Rindern vor (F. lacrimalis, Gurlt).

Der grösste der hierher gehörigen Parasiten ist der Dracunculus oder die Filaria medinensis, welche in weiter Verbreitung in den tropischen Gegenden Africas und Asiens vorkommt und schon den Alten bekannt war. Der Medinawurm erreicht eine Länge von 60—80 Cm, ist von gleichbleibender Dicke und ähnelt einer Darmsaite, wurde deshalb auch vielfach für einen Bestandtheil des menschlichen Körpers gehalten, einen Nerven, Sehne etc. Es sind von demselben nur weibliche Exemplare bekannt. Genitalöffnung und After fehlt. Den Haupttheil des Inneren nimmt der weite, mit Embryonen gefüllte Uterus ein. Die letzteren werden erst frei durch Zerfall des Mutterthieres, und scheint dieses Ereigniss namentlich einzutreten, wenn der Wurm Eiterung erregt oder, bei Extractionsversuchen, zerrissen wird. Die Embryonen können sich dann in dem umgebenden Gewebe verbreiten und zur Steigerung der Entzündungserscheinungen beitragen (A. Böttcher). Ihre eigentliche Entwicklung dagegen machen sie ausserhalb des Körpers durch, wahrscheinlich im Wasser, in welchem sie nach den interessanten Beobachtungen von Fedschenko in kleine Cyclopsarten sich einbohren und mit diesen in den Magen von Menschen und Thieren gelangen. Unter den Tropenbewohnern herrscht dagegen die Ansicht vor, dass sich die jungen Würmer in die Haut des Menschen einbohren,

namentlich an den unteren Extremitäten. Bei Trägern von Wasserschläuchen sollen sie dagegen vorzugsweise am Rücken vorkommen, andere wieder nehmen an, dass sie mit dem Trinkwasser aufgenommen werden. Nach Fedschenko soll die Reichlichkeit des Vorkommens des Medinawurmes mit derjenigen von Cyclopen im Wasser zusammenfallen. Bei der weiten Verbreitung dieser Wassserthiere ist auch eine Ausbreitung des Medinawurmes sehr begreiflich und sind solche Fälle in Curaçao beobachtet worden. Auch nach Ostindien soll er durch Negersoldaten verschleppt und nach Clot-Bey in Aegypten erst nach der Eroberung des Sennaar häufiger geworden sein.

Von noch grösserer pathologischer Wichtigkeit ist vielleicht die Filaria sanguinis hominis (Lewis), welche zuerst von Wucherer im Harne von Chylurikern in der brasilianischen Provinz Bahia, dann von Lewis in Calcutta zuerst im Harn unter gleichen Verhältnissen, später in überaus grosser Menge im Blute beobachtet wurde, welches Millionen dieser Thiere beherbergen kann. Indess sind dieselben sämmtlich geschlechtsunreife Larven oder Embryonen, kleine Würmchen von etwa $\frac{1}{3}$ Millimeter Länge, welche ein etwas stumpfes Vorder- und ein spitzes Hinterende besitzen. Sie werden im Blut gewöhnlich von der abgestossenen ersten Embryonalhaut, wie von einer Scheide, umgeben, die bald vorn, bald hinten über das Körperende hervorragt. Der Aufenthalt im Blute ist übrigens nur ein temporärer, und wird nach Manson namentlich während des Schlafes ein reichlicher. Die geschlechtsreifen Würmer bewohnen das Unterhautbindegewebe und werden als Filaria Bancrofti (Cobbold) bezeichnet. Doch scheinen die hämatozoischen Jugendformen sich nicht in diese direct umzubilden. Wahrscheinlich wandern dieselben vornehmlich durch den Harn aus und entwickeln sich in anderen Thieren weiter. Manson glaubte auch annehmen zu dürfen, dass die Weiterverbreitung durch Mosquitos geschieht, welche sie mit dem Blut aufnehmen, und macht darauf aufmerksam, dass sich dieselben in der Leibeshöhle dieser ihrer Wohnthiere weiter entwickeln. Allerdings fehlt dann noch die Kenntniss der weiteren Verbreitung, welche ja wohl in diesem Fall durch Wasserthiere annehmbar erscheint. — All diese Thatsachen, namentlich aber das Vorkommen der reifen Würmer in elephantiastischen Neubildungen des Scrotums spricht dafür, dass nur eine bestimmte Form der tropischen Hämat- und Chylurie, nämlich diejenige, welche neben solchen Neubildungen vorkommt, von der Filaria sanguinis bedingt werde. Auch kommen in diesen Formen keineswegs zu allen Zeiten und in jedem chylurischen Anfall die Filarien im Harne vor. Doch ist das Nebeneinander-Vorkommen der Blut- und Harnwürmer neuerdings auch in Brasilien (Magelhaes, bei Leuckart) bestätigt worden.

Guiteras hat auch in Süd-Carolina U. S. A. die Filaria sanguinis mit allen ihren Folgezuständen: Lymphstauung, Chylurie, Hamaturie, Elephantiasis beobachtet; es findet dieselbe also auch ausserhalb der eigentlichen Tropengegenden, auf welche man sie bisher beschränkt glaubte, ihre Verbreitung, wie dies auch bei vielen anderen tropischen Parasiten der Fall ist.

Diesen Filarien nahe stehende Hämatozoën finden sich auch bei uns in dem Blut vieler Vögel (Herbst) und wurden ursprünglich, auch neuerdings von Borell, für Trichinen gehalten. Virchow rectificirte diesen Irrthum und machte auf die Aehnlichkeit mit der Filaria sanguinis Lewis aufmerksam. Borell fand dieselben auch in der Gallen-

blase des Raben, so dass auch eine Auswanderung aus der Leber neben der Niere bei manchen dieser Filarien stattfinden mag.

5. Familie. Anguillulidae.

Die Anguillulae sind ursprünglich als kleine, frei lebende Würmer bekannt, welche indess nach neueren Untersuchungen eine vielleicht auch von Leuckart unterschätzte Bedeutung für pathologische Processe besitzen. Norman hatte zuerst ihr reichliches Vorkommen bei den schweren Diarrhöen Cochinchinas angegeben (1876) und die von ihm gefundene Art mit der schon bekannten Ang. stercoralis für identisch erklärt, während Bavay die Verschiedenheit nachwies und die im Darm lebende als Ang. intestinalis bezeichnete (1877). Leuckart zeigte dann, dass die erstere eine geschlechtsreif werdende Rhabditisform der zweiten sei und erklärte ihre parasitäre Bedeutung überhaupt für gänzlich zweifelhaft (l. c. S. 952).

Grassi und C. & E. Parona, welche das Vorkommen der Ang. int. auch in Norditalien (Pavia) nachwiesen, beschrieben die rhabditisartigen Larven derselben (1878). Perroncito trennte die beiden Formen und wollte in der intestinalen einen Strongylus erkennen, von dem er die Eier und Larven, welche denen des Ankylostoma sehr ähnlich sein sollten und neben denselben vorkamen, nachgewiesen hatte. Diese Coincidenz, welche auch andere später täuschte (Leichtenstern), war eine neue interessante Thatsache, die erst durch solche Fälle aufgeklärt wurde, in denen die Ang. intestinalis nicht bei Ankylostomiasis, sondern selbstständig im Darm auftrat. Grassi, welcher schon die freilebenden Larven der Ang. intestinalis kannte, sprach 1882 die Ansicht aus, dass die Ang. intestinalis dimorphobiotisch ist, wie die Ascaris nigrovenosa, und dass die Anguillula stercoralis die freie Form derselben darstellt. Leuckart wies weiterhin, noch in dem gleichen Jahre die Heterogonie dieser Anguillulidae nach. Grassi bezeichnete sie als Rhabdonema strongyloides, Lutz als Rhabdonema hominis. Die gleiche heterogene Entwicklung wurde dann von Lutz für die nahestehende Rhabdonema suis, deren Rhabditisform in Schweinedarm und deren geschlechtsreife Individuen frei leben, nachgewiesen. Im Jahre 1886 hat Golgi Gelegenheit gehabt, die Naturgeschichte des Wurmes, den er wiederum als Anguillula bezeichnet, genauer zu verfolgen und ausserdem Thatsachen beizubringeu, welche die ursprüngliche Meinung von Norman von ihrer höheren pathologischen Bedeutung zu unterstützen geeignet sind. Derselbe theilt 2 Fälle mit, in denen die Ang. intestinales neben schweren Darmerscheinungen vorhanden waren, die zum Tode führten. In dem ersten derselben wechselte Diarrhöe mit Verstopfung, und fanden sich die Anguillulae in den Perioden der verlangsamten Defaecation zu 3—4 in jedem Präparat. Daneben waren Milztumor, Fettleber und Lymphome der die Aorta (abdominalis?) begleitenden Drüsen vorhanden. In dem zweiten Falle, der an einer Pneumonie zu Grunde ging, fanden sich die gleichen Larven in den 2—3mal täglich eintretenden hellen (chiari), diarrhoïschen Stuhlentleerungen neben cylindrischen Epithelzellen und Leucocyten in ausserordentlich reicher Menge. Eier in vorgerücktem Entwicklungsstadium der Embryonen wurden nur einmal nach der Application von Farrnkrautsamen beobachtet, welcher wie ein starkes Drasticum wirkte.

Nach Golgi tragen die von der Ang. intestinalis abstammenden Larven die Charactere junger Anguillulae stercorales. Sie entwickeln

sich aus den Eiern der ersteren, welche in die Lieberkühn'schen Drüsen eingelagert gefunden werden; diese zeigen theils Defecte des Epithels, theils auch Karyomitosen; es haben also die eingelagerten Eier zuerst Destruction, dann Regeneration der Epithels hervorgerufen; das interstitielle Gewebe ist ferner bis zur Brücke'schen Muskelschicht mit Leucocyten erfüllt; es besteht demnach eine durch die Parasiten hervorgerufene Enteritis. Aus den Larven der Ang. intestinalis entwickeln sich die Formen der Anguillulae stercorales, welche getrennten Geschlechtes sind und ihrerseits wieder Larven hervorbringen, die als Jugendformen der Ang. intestinalis anzusehen sind, wie dies schon Leuckart hervorhob. Es bleibt demnach nur noch zu zeigen, wie diese Larven, welche eine Art heller (Larvenhaut) Kapsel besitzen, in den Intestinaltractus gelangen und daselbst sich in reife Ang. intestinales umwandeln. Diese letzteren sind, da Männchen fehlen, hermaphroditisch (oder parthenogenetisch?).

Die Ang. intestinalis besitzt eine Länge von 1,8—2,25 Mm und eine Breite von 0,3—0,4 Mm. Die Oberfläche ist fein gestreift, der Mund besitzt Trichterform und ist mit Papillen besetzt, der Oesophagus ist lang, ein Viertel bis zur Hälfte der Körperlänge, und wird von körnigen Belagzellen eingehüllt. Der hintere Abschnitt des Körpers wird grösstentheils von dem Geschlechtsapparat erfüllt, welcher den Darm verdeckt; derselbe besteht aus einem doppelten Ovarium und Leitapparat mit gemeinschaftlicher Mündung zwischen dem mittleren und hinteren Drittel. Der letztere enthält reife, aber noch nicht gefurchte Eier. Nach der Entleerung derselben, die meist zu Ketten vereinigt erfolgt, beginnt die Furchung und Embryonenbildung. Die reifen Eier haben eine Länge von 65—70 Mk. und eine Breite von 30—39 Mk. und sind dünnschalig. Die aus ihnen ausschlüpfenden Embryonen besitzen bereits die Charactere der Ang. stercoralis, einen kurzen, aus drei Abschnitten bestehenden Oesophagus, von denen der mittlere eine Einschnürung zwischen dem weiteren hinteren und vorderen Abschnitte darstellt. Im hinteren Körperabschnitt lässt sich neben dem Darm die Anlage des Geschlechtsapparats in Form einer länglich ovalen hellen Masse erkennen. Diese Larven entwickeln sich in 3 Tagen bei freiem Luftzutritt und einer Temperatur von 20—22 Gr. C. in Fäcalmassen zu der geschlechtsreifen Ang. stercoralis, welche die gleiche Form des Oesophagus besitzt; bei dem Weibchen ist das Hintertheil mit Eiern erfüllt, welche schon im Mutterleibe bis zur vollkommenen Embryonenbildung heranreifen. Die Vulva befindet sich in der Mitte des Körpers; bei dem Männchen mündet der Geschlechtsapparat in die Kloake und ist mit einem doppelten Spiculum ausgerüstet. Die ausgewachsenen Thiere sind kürzer und dicker als die A. intest., 1—1,10 Mm lang und 0,05 breit. Die Männchen sind noch kleiner. Die aus diesen Thieren hervorgehenden Embryonen sind durch einen langen, mit Zellen belegten Oesophagus sicher als junge Ang. intestinales gekennzeichnet. Ihnen fehlt auch jede Anlage eines Geschlechtsapparates, dagegen besitzen sie eine dünne, der Körperform entsprechende Kapsel, welche wohl von der Häutung herrührt, aber ähnlich wie bei den Larven der Ankylostomen doch vielleicht eine längere Existenz ausserhalb des menschlichen Körpers sichert. Wie schon Leuckart hervorgehoben, kann sich diese Larvenform nicht mehr in die Rhabditisform der A. sterc. zurückverwandeln, doch nimmt Golgi an, dass die Larven der A. intest. bisweilen auch diese Form annehmen können und somit die freie Lebensweise keine nothwendige ist.

Schon Grassi hatte ähnliche Rhabdonemen in dem Darm des Schweins, Kaninchens und Wiesels gefunden und Golgi bestätigt auch für das letzte die Ablagerung der Eier in die Lieberkühn'schen Drüsen, sowie die übrigen, beim Menschen beobachteten Darmprocesse. Das Rhabdonema suis ist nach Lutz viel grösser, als dasjenige des Menschen, bis über einen Centimeter. — Sehr interessant ist das vielfach beobachtete Nebeneinandervorkommen der Rhabdonemen mit Ankylostomen. So fand u. A. Lutz in der brasilianischen Provinz São Paulo bei 100 Fäcaluntersuchungen die Larven 35 Mal. 70 dieser Fälle zeigten reichliche Ankylostoma-Eier, daneben Anguillulalarven 29, gleich 41,4 Pc. Es ist dieses Zusammenvorkommen beider Parasiten sehr begreiflich und ein neuer Beweis dafür, dass sowohl die Ankylostomalarven, wie diejenigen der Ang. sterc. im Lehm und Lehmwasser in den Magen des Menschen übergeführt werden, — Leichtenstern hat, wie er mir brieflich mittheilt, eine andere Art des Rhabdonema neben dem Ankylostoma bei den köllnischen Ziegelarbeitern gefunden, welche er als Rh. ampullifera bezeichnet, während die gewöhnliche Rh. strongyloides daselbst fehlt.

Die zweite Ordnung der Anneliden umfasst die Acanthocephali oder Kratzer, welche in der menschlichen Parasitenlehre nur durch einen von Lambl beobachteten Fall repräsentirt werden. In demselben fand sich bei einem 9jährigen, an Leukämie verstorbenen Knaben ein junger Echinorhynchus von 5,6 Mm Länge und 0,6 Mm Breite im Dünndarm. Der Kopf war kuglig und mit 12 Querreihen von Haken besetzt, die je 8 Haken enthielten (Leuckart). Auf den Kopf folgt ein schlanker, die Rüsselscheide enthaltender Hals; der walzenförmige, nach hinten sich verschmälernde Leib enthielt keine reifen Eier, wie Lambl annahm, sondern nur die ersten Anlagen derselben (Leuckart). Der Letztere hält diesen jungen weiblichen Echinorhynchus für verschieden von dem E. gigas des Schweines und wahrscheinlich mit einer in der Wasserassel lebenden Art identisch, doch ohne die Art genauer feststellen zu können; wahrscheinlich handelt es sich um einen mit dem Trinkwasser zufällig in den Darm des Knaben gelangten Echinorhynchus, dessen parasitäre Bedeutung zweifelhaft bleibt. Wegen der für das Schwein sehr wichtigen Echinorhynchen ist auf das Werk von Leuckart B. 2 zu verweisen, in welchem eine genaue anatomische Beschreibung und Entwicklungsgeschichte gegeben wird.

Von den übrigen parasitären Processen beim Menschen sei nur kurz des Vorkommens eingekapselter Pentastomen auf dem Leberüberzug und an anderen Orten des Peritoneums, sowie auch in der Pleura gedacht. Leuckart hat gezeigt, dass das Pent. denticulatum, welches sich abgestorben in diesen meist verkalkten Knoten findet, im Darm des Kaninchens aus den Eiern des P. täniodes des Hundes hervorgeht und sich in der Nasenhöhle des letzteren wieder in die geschlechtsreife Form verwandelt.

Von Acarinen kommen die beiden Arten des, wie es scheint, unschuldigen Acarus folliculorum und des A. scabieï vor, welcher letztere die Ursache der Krätze bildet, indem er Gänge in der Oberhaut gräbt und daselbst seine Eier ablegt. Unter den Pulexarten ist der Pulex penetrans (Rhynchoprion pen.) zu nennen, ein Tropenbewohner, dessen Weibchen sich mit dem Kopfende in die Haut der Füsse eingräbt, ähnlich wie bei uns Ixodes ricinus, die Zecke; im Allgemeinen schreibt man diesen Thieren nur einen rein mechanischen Einfluss zu, doch bestehen einige Thatsachen, welche eine Beziehung zu

Geschwulstbildungen als möglich erscheinen lassen. Siehe hierüber im 2. Theil das Kapitel: Sarcom. — Auch die Läusezucht, die Phthiriasis, bei der solche Thiere in Hautbälgen vorkommen sollen, kann wohl nichts anderes als eine Combination von Hautabscessen mit in dieselben eindringenden Läusen aufgefasst werden.

Literatur: Thierische Parasiten im Allgemeinen: Davaine, Traité des Entozoaires, Paris. 1866. — Küchenmeister, die in und an dem Körper der lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. Leipzig. 1855, 2. Aufl. 1881. Leuckart, die Parasiten. 1. Aufl. B. 2. 1876 und 2. Aufl. Lief. 1—3. 1879—86. — A. Heller, Invasionskrankheiten. Ziemssens Handb. der spec. Path. u. Ther. B. 3. —

Rhizopoden: F. Lösch, Virch. Arch. B. 65. S. 196. 1875. —

Sporozoen: Joh. Müller, Müllers Archiv. 1841. S. 477 und 1842. S. 143. — Henle, ebenda 1835. S. 592 (navicellenartige Gebilde des Regenwurms) und 1845. S. 369 (Gregarinen des Regenwurms). — N. Lieberkühn, Évolution der Grégarines. Acad. royale Belgique. 1854. — Kaufmann, Analecta ad tuberculorum et entozoorum cognitionem. Berl. Diss. 1846 (erklärt die Psorospermienknoten des Kaninchens für eigenthümliche Tuberkel). — Küchenmeister, Virch. Arch. B. 4. S. 83. 1852. — R. Remak, Pathognostische Untersuchungen, Berlin. 1845. S. 240. — E. Klebs, Virch. Arch. B. 16. S. 188. 1859. — R. Virchow, Virch. Arch. B. 18. S. 523. 1860. — L. Waldenburg, Virch. Arch. B. 24. S. 149. 1862 und B. 40. S. 435. 1867. — L. Stieda, Virch. Arch. B. 32. S. 132. 1865. — F. Roloff, Virch. Arch. B. 43. S. 512. 1868. — Th. Eimer, über die ei- oder kugelförmigen sog. Psorospermien der Wirbelthiere. Würzburg. 1871. — Miescher'sche Schläuche: Roloff, Virch. Arch. B. 46. S. 437. 1869. — A. Böttcher, Virch. Arch. B. 47. S. 375. 1869. —

Infusorien: P. H. Malmsten, Virch. Arch. B. 75. S. 471. 1857. — Wedl, Grundzüge der path. Histologie, Wien. 1854. S. 796. — Kerntheilung bei Protozoën: Pfitzner, Morph. Jahrb. XI. S. 454. — Progr. pern. Anämie: Biermer, Naturforscherversammlung zu Dresden. 1868. Tageblatt S. 173 und Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte. B. 2. N. 1. 1872. — Gusserow, Arch. f. Gynäkologie, B. 2. S. 218. 1871. — Immermann, Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. B. 13. Abth. I. 1875. — H. Quincke, Volkmann's Vorträge. N. 100. 1876 und Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 20. S. 1. 1877. — Ponfick, berl. klin. Wochenschr. 1876. — H. Eichhorst, med. Centralbl. 1876. 14. 26. — J. Cohnheim, Virch. Arch. B. 68. S. 291. 1876. — F. Zahn, Virch. Arch. B. 72. S. 124. 1878. — H. Müller, die progressive, perniciöse Anämie. Zürich. 1877. — Pepper und Tyson, Virch. Arch. B. 71. S. 407. 1877. — E. Klebs, Vortrag in der ärztl. Gesellschaft. 1. Juli 1876, Der Cretinismus. Prag. 1877. Eulenburg's Realencyclopädie 2. Aufl. B. 7. S. 256. — Frankenhäuser, med. Centralbl. 1884. — Danilewski, Biol. Centralbl. B. 5. N. 17. 1885. — Marchand, Virch. Arch. B. 64. S. 293. 1875. — Kannenberg, Virch. Arch. B. 75. S. 471. 1879. — Grassi, Intorno al alcuni protisti endoparasitici. Atti della soc. it. di Scienze nat. 1882. S. 48. — Cunningham, quart. Journ. of micr. science. 1881. Vol. 21. S. 234. — Normand, Arch. méd. nav. 1879. v. 32. S. 211. — Baelz, Berl. klin. Wochenschr. 1883. N. 16. — Maggi, Rend. del r. Istituto Lombardo. 1876. V. 9. Fasc. 12 & 13. — Brass, die thier. Parasiten des Menschen. Cassel. 1885. — Künstler und Pitres, Cpt. R. Soc. biol. 1884. S. 523. — Blochmann, Ztschr. f. wiss. Zoologie. B. 40. S. 42.

1884. — Künstler, Journ. de Micrographie. 1884. T. 8. S. 317. — Catter, Journ. roy. micr. Soc. 1881. V. 1. S. 376. — Deisler, Ztschr. f. wiss. Zool. B. 43. S. 144. —

Bezüglich der Literatur über die parasitirenden Würmer siehe die neue Auflage des Leuckart'schen Werkes, welcher die meisten Angaben entnommen sind. Ferner: Runeberg, Berl. Naturforscher-Versammlung. 1886. Tageblatt. S. 147. v. Linstow, Zool. Anz. 1886. N. 231 u. Cbl. f. Bact. u. Paras. 1887. N. 2. — Ebendaselbst N. 1 u. 2 Leuckart, zur Bothriocephalus-Frage u. Grassi u. Ferrara, d. med. Wchsch. 1886. N. 40. — Vogler, schweiz. Corr. Bl. 1885. S. 192.

Ankylostoma duodenale, neuere Literatur: Ad. Lutz, über Ankylostoma und Ankylostomiasis. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. N. 255—256 und N. 265. 1885. — Leichtenstern, D. med. Wochenschr. 1885. N. 28—30 und 1886. N. 11—14. Centralblatt für klinische Medicin. 1886. N. 8 u. N. 39. — Der erstere giebt auch (in N. 265) ein Verzeichniss der neueren Literatur, namentlich auch der Italiener. — W. Schulthess, Zürcher Diss. 1882, Ztschr. f. wiss. Zoologie B. 37, Berl. klin. Wochenschr. 1886, N. 46.

Filaria sanguinis: Lewis und Wucherer, Manson, Magelhaes, s. bei Leuckart l. c. — Borell, V. A. B. 65. S. 399. — Guiteras, Philad. med. News. Apr. 1886, Fortsch. d. Med. B. 4. S. 674.

Anguillula: Golgi und Monti, Storia e significato clinico-pathologico delle Anguillule, Torino. Vincenzo Bona. 1886. — Lutz, Centralblatt für klin. Med. 1886. N. 23.

DREIUNDZWANZIGSTES KAPITEL.

Rabies canina, Lyssa, Hundswuth.

Die nach dem Bisse toller Hunde oder anderer Thiere entstehende, als Hundswuth bezeichnete Krankheit besitzt alle Zeichen einer Infectionskrankheit, welche durch ein nur sehr allmählig im Körper des Verletzten sich vermehrendes Virus hervorgerufen wird. Es ist mehrfach der Versuch gemacht worden, die Krankheit als eine Psychose darzustellen, bei deren Ausbruch die Verletzung nur als ein zufälliges Hilfsmoment mitwirkt. Allein das nicht selten constatirte Auftreten der Krankheit auch bei solchen Personen, welche von der ihnen drohenden Gefahr keine Ahnung hatten, wie die Entstehung des Processes bei Thieren, wiederlegt hinreichend diese Anschauung, welche eine Zeit lang die Möglichkeit, der wissenschaftlichen Erkenntniss des Wesens des Processes näher zu treten, bedrohte. Nachdem es Pasteur gelungen, der Impfung der Hundswuth an Thieren eine grössere Sicherheit zu verleihen, indem er zeigte, dass eine sichere Uebertragung bei Anwendung von Gehirn- und Rückenmarkssubstanz als Impfmaterial erzielt werden kann, war die Möglichkeit der ätiologischen Erforschung der Krankheit gegeben. Pasteur hat die künstliche Synthese der Krankheit seit etwa 5 Jahren studirt und die gewonnenen Resultate in einer ebenso genialen wie kühnen Weise zur Ermittelung einer rationellen Prophylaxis der Hundswuth verwendet. Weniger befriedigend sind bis jetzt die Ergebnisse der Untersuchungen bezüglich der Natur

des Lyssagiftes gewesen und ist es noch nicht gelungen, eine sichere Culturmethode desselben ausserhalb des Organismus zu finden, wie auch die Angaben über die Morphologie der in den erkrankten Theilen gefundenen Organismen bis jetzt zu dürftig sind, um auch diese Seite der Frage als erledigt zu betrachten.

Nach den vorliegenden Thatsachen lässt sich ungefähr folgende Vorstellung über den Process der Lyssa gewinnen: Das Wuthgift ist ein specifisches, welches nur innerhalb des Thierkörpers, namentlich der Hunde, geeignete Bedingungen zur Fortpflanzung findet. Da dasselbe schon in sehr geringer Menge übertragen die schwersten Erscheinungen hervorbringen kann, so besteht kein Zweifel, dass dasselbe die Eigenschaften eines organisirten Wesens an sich trägt. Die von allen übrigen, durch solche Organismen hervorgebrachten Krankheiten abweichende Erscheinung einer ungewöhnlich langen Incubationsdauer oder eines latenten Stadiums der Krankheit können entweder auf einem sehr langsamen Wachsthum dieser Organismen beruhen oder darauf, dass dieselben nur sehr allmählig diejenigen Stellen des Organismus erreichen, von denen aus sie die allgemeinen Erscheinungen der Infection hervorzurufen im Stande sind. Bei der grossen Variabilität der Incubationsdauer, welche von einer Woche bis zu mehreren Monaten dauert, vielleicht sogar noch länger, kann nur die zweite Möglichkeit in Betracht kommen, da bei der Annahme einer langsamen Vermehrung des Virus eine grössere Gleichmässigkeit in der Zeit des Ausbruchs der Krankheit bestehen müsste.

Da ferner die Erscheinungen der Hundswuth ganz überwiegend nervöser Natur sind, war der Nachweis, dass das centrale Nervensystem der eigentliche Sitz des Infectionsvorganges sei, ein erster und bedeutsamer Schritt zur weiteren Erkenntniss des Processes. Die Erscheinungen desselben stellen sich entweder unter der Gestalt einer allmählig fortschreitenden Paralyse, der sogen. stillen Wuth dar, oder unter heftigen Wuthausbrüchen, der rasenden Wuth, oder beginnen mit reflectorischen, vorzugsweise bei dem Genusse von Flüssigkeiten ausbrechenden, aber auch durch Gesichtseindrücke hervorgerufenen Schlundkrämpfen, welche dann zu allgemeinen, bald mit dem Tode endigenden Convulsionen sich ausbreiten. Von anatomischen Veränderungen ist wenig bekannt, nur eine stärkere Röthung der Speicheldrüsen, wie der mässig vergrösserten Lymphdrüsen der verschiedensten Körperregionen (Klebs) scheint darauf hinzudeuten, dass in diesen Organen vorzugsweise eine Vermehrung des Virus stattfindet, bis dasselbe zu dem Centralnervensystem gelangt. Auch die vielfach beobachtete Röthung der Rachenschleimhaut bei solchen Kranken gehört wohl in dieses Gebiet und deutet vielleicht auf die Wege hin, auf denen das Virus zum Gehirn gelangt, indem es die gleichen Bahnen einschlägt, welche auch anderen Microorganismen zugänglich sind. Dass es nicht die Blutbahn ist, welche das Virus dem Gehirn direct zuführt, ergiebt sich gleichfalls aus der langsamen Importation desselben in das Centralnervensystem. So kann hier nur an die Lymphbahnen gedacht werden, welche von der Nasenhöhle aus z. B. das Fortschreiten entzündlicher Processe auf die Meningen vermitteln, vielleicht auch die Bursa pharyngea, welche vermöge ihrer Anordnung und Beziehung zu der Hypophysis (Rathke, Thorwald) sowohl zur Retention des im Rachen abgesonderten Virus, wie zur Fortleitung besonders geeignet erscheint. Es wäre demnach wohl daran zu denken, dass ein Zwischenstadium in

der Verbreitung des Virus besteht, in welchem diese Organe eine bedeutende Rolle spielen.

Wie dem auch sein mag, so ist es doch sicher, dass die allgemeinen nervösen Erscheinungen erst dann auftreten, wenn das Virus in das Centralnervensystem gelangt ist. Diese Thatsache wird, abgesehen von den zu ihrer Erkenntniss führenden Erwägungen, durch die Infectionsfähigkeit der Gehirn- und Rückenmarkssubstanz erwiesen, eine Thatsache, welche wir Pasteur verdanken. Durch ihre Erkenntniss wurde der Weg zu weiteren Forschungen über die Natur des Lyssa-Virus eröffnet.

Pasteur zeigte nun durch eine grosse Reihe von Impfungen, bei denen zuerst Affen, Kaninchen und Meerschweinchen, dann ausschliesslich Kaninchen, verwendet wurden, dass das in das Gehirn eingeführte Virus nach einer sehr gleichbleibenden Incubationsperiode die Erscheinungen der Krankheit bei Kaninchen in der Form paralytischer Zustände herbeiführt. Indem die Incubationsperiode bei weiteren Uebertragungen auf die gleichen Thiere sich verkürzt, kann man eine Steigerung der Wirksamkeit des Virus durch Anpassung an den Thierkörper annehmen. Bei der ersten Impfung unter die Dura mater beträgt die Latenzperiode 14 Tage und nimmt bei weiteren Impfungen gleichartiger Thiere bis auf 7 Tage ab. Rückimpfungen auf Hunde bringen bei diesen in ebenso kurzer Frist in der Regel tödtliche Wuthkrankheit hervor.

Eine weitere, bedeutsame Erfahrung machte Pasteur, indem er fand, dass diese durch successive Fortführung der Impfungen gesteigerte Wirksamkeit des Marks der Impfkaninchen wieder abnimmt bei Aufbewahrung des Rückenmarks in einem trockenen Luftraum, falls nicht andere Mikroorganismen in dem Präparat Platz greifen. Es führte diese Entdeckung folgerichtig zu einer Methode, welche gestattet, die virulente Wirksamkeit solcher Präparate leicht und sicher abzustufen, indem die Wirksamkeit der Rückenmarke im Trockenraum ganz regelmässig im Laufe von 7—8 Tagen von ihrer höchsten Stärke bis zu Null abnimmt. Hiedurch war ein Mittel geboten, die abgeschwächten Substanzen zur Schutzimpfung zu verwenden, eine Voraussicht, welche Pasteur in glänzender Weise bestätigt fand, als er versuchte, Hunde durch Einführung successiv stärker wirkender Rückenmarkstheile inficirter Kaninchen immun zu machen gegen die Wirkung natürlicher Infection. In der That gelang dies vollkommen und gelangte Pasteur hierdurch in den Besitz von 50 gänzlich immun gewordenen Hunden. Nunmehr war auch die Möglichkeit gegeben, das gleiche Verfahren beim Menschen in Anwendung zu bringen, indem die lange Incubationszeit die Gelegenheit darbot, durch successive Impfungen mittelst immer stärker wirkender Rückenmarke vom Kaninchen selbst schon inficirten Menschen eine vollkommene Immunität zu verleihen. Das Ergebniss einer grossen Versuchsreihe hat die Voraussicht bestätigt. Seit dem ersten, hiezu geeigneten Fall, der am 5. Juli 1885 in Behandlung genommen ist, sind von Pasteur und seinen Gehilfen in Paris bis zum 31. December 1886 2682 gebissene Personen geimpft worden, von denen 31 starben, gleich 1,15 Proc., während die allgemeine Sterblichkeit nach Bissen toller Hunde, wenn auch sehr verschieden angegeben, nicht leicht weniger als 16 Proc. beträgt. Schwerere Verletzungen bedingen erfahrungsgemäss eine höhere Sterblichkeit und wurden seit langem die Bisse toller Wölfe am meisten gefürchtet, so dass bei diesen eine viel höhere Sterblichkeit angenommen werden muss. Nach Beobach-

tungen, welche Pasteur in Frankreich sammelte, starben von 100 in dieser Weise Verletzten nicht weniger als 82. Auch Pasteur hatte Gelegenheit, 38 solcher Personen zu impfen und verlor von denselben nur 3, also 7,89 Proc. Wenn man auch allen möglichen Einwänden Rechnung tragen will, welche bei der Unsicherheit der Diagnose bestehen, sowie bei der verschiedenartigen Wirkungsweise des Virus, so kann man sich doch so überraschenden Resultaten gegenüber nicht verschliessen, sondern muss anerkennen, dass hier eine grosse Thatsache gefunden ist, welche ganz unzweifelhaft den segensreichsten Entdeckungen in der Medicin gleichkommt. Wir können nur wünschen, dass diese Untersuchungen, weiter fortgeführt, den schon jetzt hochwahrscheinlichen Erfolg bestätigen und andererseits zur völligen Aufklärung über die Natur des Lyssa-Virus führen werden.

Indem es nicht geeignet scheint, hier näher auf die Discussion der vorliegenden Beobachtungen einzugehen, müssen wir uns begnügen, das bis jetzt gewonnene Resultat mitzutheilen. In der Anmerkung sollen auch die Einwendungen mitgetheilt werden, welche bis jetzt gegen die Schlussfolgerungen Pasteur's und seiner Freunde erhoben wurden, sowie die ersten Versuche, welche zur Gewinnung eines reinen Lyssagiftes gemacht wurden, Versuche, welche, so wahrscheinlich ihr Gelingen in Aussicht gestellt werden kann, doch noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden können, um so mehr, als die Publication derselben nur in sehr unvollkommener Weise die Beobachtungsthatsachen erkennen lässt.

Einwendungen gegen die Methode Pasteur's sind von Anfang an vielfach erhoben worden, doch sind dieselben, soweit sie die Erzeugung der Lyssa auf dem Wege der Impfung betreffen, gegenüber den Hundeversuchen von P. gänzlich verstummt. Dagegen haben sie in neuerer Zeit sich vorzugsweise gegen die Schutzimpfungen bei Menschen gewendet und begegnen wir hier denselben Formen der Einwendung, welche auch gegen die Vaccination erhoben werden. v. Frisch fand nicht die Angabe von Pasteur bestätigt, dass durch successive Uebertragungen von stärker wirkenden Kaninchenrückenmarken Hunde immun gemacht werden könnten. Pasteur führt dies negative Ergebniss auf die zu langsame Wiederholung der Schutzimpfung zurück. Er ist zu der Ueberzeugung gelangt, dass mit der Aufeinanderfolge der Schutzimpfungen sehr viel schneller vorgegangen werden kann, als er dies am Anfang gewagt hatte. Indem er bei schweren Verletzungen gegenwärtig am ersten Tage Mark von 12, 10 und 8 Tagen nach einander zur Impfung verwendet, am 2. solches von 6, 4 und 2 Tagen, am 8. das von einem Tage und dann sofort 2 ähnliche Serien der Behandlung folgen liess, gelang es ihm, auch in den schwersten Fällen sehr günstige Resultate herbeizuführen, wie eine Statistik zeigt, in welcher 5 nach der ersten, schwächeren Methode behandelte und gestorbene Kinder 10 anderen gegenüber gestellt werden, die, in gleicher ausgedehnter Weise verletzt, nach der stärkeren Methode behandelt wurden und sämmtlich von der Krankheit frei blieben (von 63—85 Tagen).

Gegen diese letztere Methode wurde nun von Peter der Einwand erhoben, dass dieselbe ihrerseits die Ursache von Lyssa werden könne. Doch scheinen die angeführten Fälle kaum in dieser Weise gedeutet werden zu können; für einen derselben ist von Brouardel der Tod durch Urämie in Folge eines Nierenleidens festgestellt worden; Rückenmarksubstanz von diesem Falle auf Kaninchen übergeimpft, erwies sich als gänzlich unwirksam;

es wäre somit hier auch der experimentelle Beweis von der andersartigen Erkrankung dieses Individuums geführt. Weitere Aufklärungen werden ohne Zweifel folgen. Ferner wies Vulpian mit Recht darauf hin, dass die Annahme Peter's, welcher die in einigen der tödtlichen Fälle aufgetretene stille Wuth als einen Beweis für ihre Entstehung von Kaninchenlyssa deuten wollte, eine durchaus willkürliche sei, da auch nach Hundebissen beim Menschen die paralytische Form der Erkrankung auftreten könne. Weitere, in Aussicht gestellte statistische Mittheilungen werden die Entscheidung der Frage hoffentlich immer mehr und mehr sichern; wir glauben, dass, selbst wenn die gegenwärtige Anschauung eine Einschränkung erfahren müsste, wie dies bei der Schutzkraft der Vaccine ja auch der Fall gewesen ist, doch die Thatsache der Schutzimpfung bei Rabies canina als ein neuer und wichtiger Erwerb des medicinischen Wissens bleiben werde.

Vollständig werden unsere Kenntnisse in dieser Frage aber nur dann sein, wenn es gelingt, die sehr wahrscheinlich vorhandenen Mikroorganismen in den Geweben nachzuweisen, rein zu züchten und mit denselben die gleichen Resultate zu erzielen, wie mit dem Rückenmark der natürlich erkrankten oder geimpften Thiere. Gibier hat hierüber Versuche publicirt, nachdem Pasteur, Chamberland und Roux auf die Lösung der Aufgabe verzichtet hatten. Er giebt an, dass sich in der Gehirnsubstanz geimpfter Thiere glänzende, runde Körnchen finden, die sich nur schwer in Anilinfarben färben. Culturen wurden nicht gemacht. Hermann Fol bediente sich zum Nachweis der Mikroorganismen der Methode von Weigert zur Färbung der markhaltigen Nervenfasern (essigs. Kupfer, Hämatoxylin und Entfärbuug in rothem Blutlaugensalz und Borax). Die von ihm gesehenen Körperchen, welche als Mikrokokken aufgefasst werden, liegen in Hohlräumen der Neuroglia in kleinen Haufen oder auch in den Nervenfasern zwischen Scheide und Axencylinder. Babès wendet das Gram'sche Verfahren zur Tinction der Rabies-Kokken an, wobei es aber nothwendig ist, die Schnitte länger als sonst in der Farbstofflösung zu lassen. Die Mikrobien sitzen nach ihm vorzugsweise an der Oberfläche des Gehirns in Zellen, welche auch andere Körner von Fett- und Proteinsubstanz enthalten. Die Kokken von 0,5—0,8 Mk. Dm. sind glänzend und liegen in dichten, platten Haufen zusammen. Es sind Diplokokken oder längliche Körperchen, welche einen Theilungsstrich erkennen lassen.

Angaben über gelungene Culturen haben Fol und Babès gemacht. Der erstere benutzte als Cultursubstrat die von verriebenem Gehirn und Speicheldrüsen ausgedrückte Flüssigkeit, welche durch Filtration durch poröse Thonfilter von Mikroorganismen befreit wurde. Von 8 Hunden, Ratten und Kaninchen, welche mit ersten Culturen geimpft wurden, starben 5 an sehr ausgesprochener Wuth, von 8 Hunden, die mit zweiten Culturen geimpft wurden, starben 4. Die Impfungen wurden stets am Gehirn vorgenommen mittelst Trepanation des Schädeldachs bei Kaninchen und Hunden, mittelst Perforation des Orbitaldachs bei Ratten. Die in den Culturen enthaltenen Mikroorganismen stimmten mit denen im Gehirn von wuthkranken Thieren gefundenen in jeder Beziehung überein. Leider ergab die dritte Serie von Culturen negative Resultate; die in derselben erhaltenen Mikroorganismen waren leichter färbbar, als diejenigen der beiden ersten Reihen, die Mikrokokken übrigens von gleicher Grösse. Nach Fol ist Terpentinöl, welches nur zu wenigen Tropfen mit Wasser geschüttelt wurde, ein ausgezeichnetes Mittel zur Desinfection der Wunden bei Rabies, während Sublimat selbst in einprocentigen Lösungen nicht genügt. — Babès hat Reinculturen auf festen Nährsubstraten erhalten und zwar auf caogulirtem Serum, wie auf Gelatine mit Zu-

satz von Kaninchengehirnsubstanz. Die Culturen entwickeln sich langsam und bilden kleine graue Flecke. In 2. und selbst 3. Generation verimpft, wurde mittelst derselben Rabies hervorgerufen. Abgesehen von der Kürze der Mittheilung erscheint noch der bis jetzt fehlende Nachweis erforderlich, dass von solchen mit Culturen geimpften Thieren die Wuthkrankheit weiter fortgepflanzt werden kann. Indessen ist doch begründete Aussicht zur Lösung auch dieser Frage vorhanden.

Ueber die Verbreitungsart des Virus ist bis jetzt wenig experimentell ermittelt worden. Pasteur suchte zu erweisen, dass dasselbe nicht durch die Nerven fortgeleitet werde, indem er einem durch Injection in die Blutgefässe des Ohres geimpften Kaninchen das Ohr entfernte. Dennoch trat Rabies ein.

Die neuesten Statistiken aus dem Pasteur'schen Impfinstitut lauten folgender Maassen und sind wohl geeignet, die hohe Bedeutung dieser Versuche auch in practischer Beziehung darzuthun:

1. Von 2682 Geimpften (bis 31. Dec. 1886) atarben 31, 1,15 Pc. Mortalität. — Unter diesen waren von Thieren gebissen, welche experimentell oder thierärztlich als wuthkrank erkannt wurden: 2164, von denselben sind gestorben 29 = 1,34 Pc. Mortalität. 518 der Geimpften waren von wuthverdächtigen Thieren gebissen; ihre Mortalität betrug 0,83 Pc.

2. An Kopf- und Gesicht gebissene Menschen wurden 185 geimpft, von denen 9 gestorben = 4,83 Mortalität, wenn man nur diejenigen rechnet, bei denen die Wuthkrankheit des verletzenden Thieres durch anatomische oder experimentelle Mittel sichergestellt war. 28, in gleicher Weise von nur wuthverdächtigen Thieren Verletzte, ergaben eine Mortalität von 3,57 Pc. Unter den Patienten der ersten Reihe wurden 136 der älteren, einfachen Behandlungsmethode unterzogen mit 10 Todesfällen = 6,6 Mortalität; von 50 nach der zweiten, stärkeren Methode Behandelten starb keiner.

Literatur: Cornil und Babès, Les Bacteries. 2. Aufl. 1886 S. 782 geben eine sehr gute, zuverlässige Darstellung der französischen Arbeiten über den Gegenstand. — H. Fol, la rage canine, sa cause et prévention, Arch. des sciences phys. et nat. Genf. 1886 (Compte r. des travaux présentés à la 69. session de la Soc. Helvét. des sciences naturelles). Ferner finden sich in den Fortsch. d. Med. Bd. 2, 3 u. 4 1884—86 Uebersetzungen verschiedener Mittheilungen Pasteur's. Die letzten statistischen Angaben sind der Wiener allg. med. Zeitung 1887 S. 54 entnommen.

Nachträge zu Theil I.

No. 1. Zu Kap. 4 S. 71, Kap. 10 S. 172 und Kap. 20 S. 363.

Die Vermehrungsfähigkeit der nicht pathogenen Bacterien im Wasser constatirte Meade Bolton, wogegen pathogene Formen, wenigstens in destillirtem Wasser rasch zu Grunde gingen. Wolffhügel u. Riedel dagegen fanden, dass auch viele der wichtigsten pathogenen Bacterien, wie Milzbrand-, Typhus- und Cholerabacillen eine bedeutende Vermehrungsfähigkeit in Wässern verschiedenster Herkunft besitzen. Choleravibrionen erwiesen sich unter diesen Umständen noch nach 7 Monaten entwicklungsfähig. Dieselben acclimatisiren sich sogar in demselben, indem solche, welche bereits längere Zeit in Wasser gelebt haben, sich darin leichter fortpflanzen, als solche aus Bouillonculturen. In nicht sterilisirtem Wasser können sie durch andere Bacterienarten zerstört werden, doch nicht ausnahmslos. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch Frankland, welcher selbst in sterilisirter Kanaljauche Choleravibrionen sich rasch und energisch vermehren sah. Die Finkler'schen Vibrionen dagegen gingen in Wasser bald zu Grunde.

Die im kaiserlichen Gesundheitsamt ausgeführten Arbeiten von Wolffhügel und Riedel wurden mit sehr geringen Mengen der auf ihr Wachsthum im Wasser zu untersuchenden Bacterien ausgeführt; zuerst wurde mit einer Nadelspitze ein wenig der Cultur auf 25 oder auch nur 10 Ccm. Wasser übertragen; zur Probeentnahme diente zuerst eine Platinöse, dann eine fein graduirte Pipette, in welcher der Ccm. in 500 Theile getheilt war. Die aussen anhaftende Flüssigkeit wurde mit sterilisirtem Filtrirpapier entfernt (die im Innern anhaftenden Keime mussten zurückbleiben; jedenfalls ist eine Platindraht-Pipette vorzuziehen). Die Zählungen geschahen in Gelatineplatten. Wir heben hier nur die Thatsachen hervor, welche sich für pathogene Bacterien ergaben. Milzbrand-Bacillen entwickelten sich in unfiltrirtem, filtrirtem, wie stark verdünntem Pankewasser sowohl bei 30—35, wie bei 12—15 Grad C. sehr bedeutend, während bei Temperaturen von 7—10 Gr. die wenigen eingeführten Keime bald nicht mehr nachweisbar waren und auch die Impfung meist resultatlos blieb (stärkere Abkühlung tödtete auch die gewöhnlichen Wasserbacterien zum Theil). Bei Brüttemperatur vermehrten sie sich in 15 Tagen in filtrirtem Pankewasser in einem Fall um mehr als das 3000-fache.

Versuche derselben Autoren mit Typhusbacillen ergaben, dass dieselben in dem keimfrei gemachten Pankewasser, selbst wenn dasselbe sehr verdünnt war (bis zu 90 Pc.) bei 16 Grad und mehr sich vermehren, bei niedrigerer Temperatur (8 Gr. C.) lebensfähig bleiben. Doch findet hier bereits vom 5. Tage an eine Wiederabnahme der Anzahl der Colonien statt.

Ebenso tritt in Milch eine oft schon in den ersten 24 Stunden sich vollziehende colossale Vermehrung der Typhusbacillen ein. In einigen Fällen blieben die Typhusbacillen in sterilisirtem Leitungswasser bis zum 32. Tage nachweisbar. In anderen starben sie dagegen schneller ab, trotz scheinbar gleicher Bedingungen. Die Verfasser schliessen daher:

„Unsere Versuche sind Belege dafür, dass ein Wasser, welches nach Maassgabe seiner chemischen Beschaffenheit als Trink- oder Nutzwasser nicht zu beanstanden wäre, immerhin noch in seiner Zusammensetzung an sich die geeigneten Bedingungen zu einer wochenlangen Erhaltung der Entwicklungsfähigkeit der Typhusbacillen darbieten kann“.

Auch neben anderen Bacterien konnte die Vermehrung der Typhusbacillen in Wasser nachgewiesen werden; die oben angeführten Versuche mit Milch gestatten den Schluss, *dass in der That, wie namentlich von englichen Beobachtern schon längst angenommen wurde, das zur Reinigung von Gefässen benutzte, selbst mit wenigen Typhusbacillen verunreinigte Wasser bei der hohen Entwicklungsfähigkeit derselben in der Milch zur Verbreitung der Krankheit beizutragen sehr wohl im Stande ist.* (So hatten in einem Fall 11 Keime am ersten Tage 15,200, am 2. unzählige gebildet).

Bei den in Wasser übertragenen Cholera-Vibrionen findet oftmals zuerst eine Abnahme statt, welcher dann wieder eine Zunahme folgt, so dass auch hier nur die widerstandsfähigeren Keime, dann aber sehr vortrefflich sich weiterentwickeln, wenn auch nur Spuren von Nährmaterial im Wasser vorhanden sind. Hierauf sind auch die günstigeren Ergebnisse von Rietsch und Nicati zurückzuführen, welche sogar in destillirtem Wasser bei Einführung einiger Tropfen von Choleracultur Vermehrung der Vibrionen auftreten sahen. Bei Anwesenheit anderer Keime werden die Choleravibrionen allerdings beeinträchtigt oder verdrängt, doch liessen sich in einigen Fällen auch unter diesen Umständen noch nach 15 Tagen Cholerakeime nachweisen.

Als Beispiele der Vermehrungsweise der Cholera-Vibrionen seien einige Versuchsresultate aus den Vers.-N. 71 u. 72 von Wolfhügel und Riedel gegeben. In dem ersteren ergab sterilisirtes Brunnenwasser, welches mittelst einer Nadel, also in sehr geringer Menge verimpft war, gleich nach der Impfung 140, am Tage darauf nur 13, am 3. Tage nach der Impfung schon 7200, am 4. unzählige Kolonien; in dem zweiten der citirten Versuche ergab eine Probe (Leitungswasser) nach der Impfung 1040 Kolonien, am 1. Tage nur 1, am 3. 480, am 4. eine unzählbare Menge. Wir ersehen daraus, dass die Vermehrungsfähigkeit unter Umständen, die sich noch nicht alle feststellen lassen, sich geradezu unendlich steigert. Dabei bildet sich in manchen Fällen eine ganz besondere Widerstandsfähigkeit der Vibrionen aus; so fanden sich in dem gleichen Versuche in einer Probe noch nach 82 Tagen 4000 Keime in $^2/_{555}$ = 0,0036 Ccm., nachdem am 2. Tage in der gleichen Flüssigkeit gar keine Vibrionen nachgewiesen werden konnten.

Sodann finden sich in der gleichen Arbeit noch einige allgemeine, die bacteriologische Untersuchung des Wassers betreffende Erfahrungen, welche von wesentlicher Bedeutung sind. Die Vermehrung der gewöhnlichen im Wasser vorkommenden Bacterien, von Früheren schon behauptet, in ihren Consequenzen aber nicht immer beachtet, gelangt zu sorgfältiger Beachtung und Würdigung. Der Versuch, dieser Vermehrung entgegenzuwirken durch Abkühlen musste aufgegeben werden, da sich eine sehr erhebliche Verminderung der Bacterien in Folge dieses Verfahrens ergab. Auch die Frage, welchen Einfluss die Be-

wegung, z. B. bei dem Transport von Wasserproben auf die in denselben enthaltenen Bacterien ausübt, wurde im Reichsgesundheitsamt untersucht (Gärtner), doch ergaben sich widersprechende Resultate, wie schon in den älteren Versuchen über den Einfluss dieses Agens auf die Lebenseigenschaften der Bacterien. In der That sind diese Ergebnisse sehr wohl zu erklären, indem zwei Factoren, die Bewegung an sich und die durch dieselbe vermehrte Sauerstoffzufuhr zu den Bacterien eine entgegengesetzte Wirkung ausüben. Wenn man dies berücksichtigt, so sind die entgegengesetzten Anschauungen von Horvath und Reinke, welche eine Hemmung wenigstens bei einem gewissen Grade der Bewegung erkennen lassen, ebenso begreiflich, wie diejenigen von Buchner, Hoppe-Seyler, Tumas, Leone, welche die Bewegung entweder ohne Wirkung fanden oder sogar fördernd auf die Entwickelung von Bacterien und Hefe (Hansen) einwirken sahen. Im zweiten Fall kommt die durch die Bewegung bewirkte Lüftung und Vertheilung der Stoffwechselproducte als förderndes Moment in Betracht. (Arbeiten des kaiserlichen Gesundheitsamtes B. I. S. 455. 1886).

No. 2. Zu S. 120. Kap. 7. Milzbrand.

Die Frage der Verbreitung der Milzbrandbacillen durch Regenwürmer ist neuerdings wieder von Bollinger aufgenommen worden. Derselbe fand unter 72, von Milzbrandweiden herstammenden Regenwürmern einen, dessen sorgfältig gewonnener Inhalt Milzbrandbacillen enthielt, die vollkommen wirksam waren. Es steht also ausser Zweifel, dass auf diese Weise eine Verbreitung der Krankheit stattfinden kann; freilich dürfte dies nur in selteneren Fällen geschehen, doch ist immerhin die Möglichkeit, dass hierdurch auch in der Tiefe vergrabene Milzbrandcadaver zur Erneuerung der Infection oberflächlicher Bodenschichten führen können, von bedeutender hygieinischer Wichtigkeit. Man wird also nicht unterlassen dürfen, solche Kadaver nicht allein tief zu vergraben, sondern auch möglichst zu desinficiren; über die zweckmässigste Methode werden neue Versuche angestellt werden müssen mit Hinblick auf das Fernhalten der Regenwürmer. Bollinger, über die Regenwürmer als Zwischenträger des Milzbrandgiftes, in Arbeiten aus dem path. Institut zu München. 1886. S. 209.

No. 3. Zu S. 155. Kap. 8. Malaria.

Schiavuzzi hat seine bereits kurz erwähnten Resultate über den Bacillus Malariae ausführlicher mitgetheilt. Derselbe hat mittelst des Hesse-Koch'schen Apparates, sowie auch mittelst Durchleiten von Luft durch sterilisirte Gelatine den Nachweis der beständigen Anwesenheit dieses Bacillus in der Luft von Malariaorten liefern können; in malariafreien Gegenden hat er denselben dagegen stets vermisst. Ebensowenig konnte derselbe in den Wässern der Gegend von Pola nachgewiesen werden, mit Ausnahme von Abzugsgräben aus Gegenden, die notorisch von Malaria ergriffen sind. — Der Bacillus ist aërobie und entwickelt sich an der Oberfläche von Gelatineculturen in Gestalt weisser Platten, verflüssigt wenig die Gelatine. Die mikroskopische Untersuchung ergab vollkommene Reinheit der Culturen, deren Elemente den von Klebs u. Tommasi beschriebenen Formen gleichen (Fuchsinfärbung). Durch Uebertragung dieser Reinculturen wurden bei Kaninchen inter-

mittirende Fieber von tertianem und quotidianem Typus hervorgerufen und trat, wie in den Versuchen von Kl. u. T. Bildung schwarzen Pigments, namentlich in der Milz und den Lymphdrüsen auf. In den r. Blutkörperchen bildeten sich in einzelnen der Fälle, besonders reichlich in einem derselben die Plasmodien von Marchiafava u. Celli, welche demnach eine recht interessante Begleiterscheinung des Malariaprocesses sind, aber keineswegs als der Träger desselben angesehen werden können. In der Milz, im Blut und den Lymphdrüsen fanden sich ausser den Bacillen zahlreiche runde, glänzende Körper, aus denen wiederum die Bacillen erwuchsen. Es handelt sich demnach, wiederum in Uebereinstimmung mit unseren Angaben, um die Anwesenheit freier Sporen sowohl bei der natürlichen, wie bei der Impfmalaria.-Rendic. della R. Accademia dei Lincei. Seduta del 5. Dicembre. 1886. Nach Foa gelingt die künstliche Erzeugung der sog. Plasmodien in rothen Blutkörperchen (Mündliche Mittheilung).

No. 4. Zu S. 264. 16. Kap. Syphilis.

J. Disse und K. Taguchi, welche schon 1885 angegeben hatten, dass in syphilitischen Ulcerationen Doppelpunctbacillen vorkommen, bringen neuerdings weitere Beobachtuugen über dieselben; sie werden als lebhaft bewegliche, mit Hüllen versehene Stäbchen von 1,8 Mk. Länge und der halben Breite beschrieben, die sich sowohl im Blute von Syphilitikern, wie auch von Impfthieren vorfinden, ferner im Harn derselben. Doch fehlen noch die Nachweise, dass durch diese Bildungen bei Impfthieren die characteristischen Erscheinungen der Syphilis hervorgerufen werden. (Disse und Taguchi, Ueber das Contagium der Syphilis. 2. Mittheilung, als Manuscript gedruckt. Tokio, 31. Januar 1886.)

No. 5. Zu S. 292. Kap. 18. Actynomices.

In der Schweiz sind erst zwei Fälle von Actinomykose beim Menschen während des Lebens erkannt und publicirt worden, der eine in Genf von Juillard (Jandier, Étude sur l'Actinomycose de l'homme et des animaux. Genfer Diss. 1886) und von A. W. Münch in Brestenberg Ct. Aarau (Corresp.bl. f. schw. Aerzte 1887. N. 4). Der einzige Sectionsfall ist der im Text angeführte. Doch ist die Krankheit sicher viel häufiger.

No. 6. Zu S. 313. Kap. 19. A. Staphylokokkus.

Banti (Florenz) fand in einem Fall von spontaner eitriger Meningitis die beiden pyogenen Staphylokokken und den Streptokokkus pyogenes. Er nimmt an, dass kleine Geschwüre der Darmschleimhaut die Eintrittsstelle gebildet haben. Lo sperimentale. Febr. 1886. Fortsch. d. Med. Bd. 4. S. 548.

No. 7. Zu S. 315. Kap. 19. A. Staphylokokken.

Bonome fand in einer Anzahl von Brandheerden der Lunge stets den Staphylokokkus pyogenes aureus und albus und konnte mit den aus denselben gewonnenen Culturen wieder Lungenbrand sowohl nach Einführung auf dem Luft- wie dem Blutwege, wie auch bei directer Injection in die Lunge bei Kaninchen hervorbringen. Er sieht daher in diesem Kokkus die eigentliche Ursache des Lungenbrandes, ob

in allen Fällen, bleibt dahingestellt. Auch die Frage, unter welchen Vegetationsbedingungen dieser Kokkus Brand erzeugt, wird noch nicht in Betracht gezogen. Jedenfalls bedarf es einer weiteren Aufklärung, weshalb manche seiner Culturen, namentlich auch direct den Brandheerden entnommene Massen, intensiver wirken, als andere. Auch bei dem natürlichen Vorkommen des Staphylokokkus aureus und albus in der Lunge ist ja bekanntlich das Resultat ein sehr verschiedenes. Die Versuche von Bonome sprechen für eine Heranzüchtung der Mikroorganismen zu höherer pathogener Wirksamkeit. (Deutsche med. Wochenschrift 1886 No. 52).

No. 8. Zu S. 318. Kap. 19. B. Streptokokken.

Eine intrauterine Uebertragung des Erysipel-Kettenkokkus beobachtete Lebedeff. Das im 7. Schwangerschaftsmonate einer an Erysipelas leidenden Frau geborene Kind starb 10 Minuten nach der Geburt. Die Haut desselben bot ausgedehnte Excoriationen dar, deren uuregelmässiger, buchtiger Umriss der Verbreitungsweise des Erysipels entsprach und, wie wir hinzusetzen wollen, bei Pemphigus und Syphilis nicht in dieser Weise gesehen wird. Die Kokken fanden sich namentlich im Fettgewebe der Haut in verzweigten Figuren, den Lymphbahnen entsprechend. Bemerkenswerth ist dann der Nachweis derselben Kokken im Nabelstranggewebe, während die Placenta frei war. L. nimmt an, dass die Uebertragnng durch die epithellosen Placentazotten (Langhans) vermittelt wird, welche bis tief in die Serotina hineinreichen. (Lebedeff, Zeitschr. f. Geburtsk. Bd. 12. H. 2.)

No. 9. Zu S. 220. Kap. 19. B. Streptokokken.

Die Frage des Verhältnisses der beiden Streptokokkenarten, des pyogenen und erysipelatösen, ist mehrfach zum Gegenstande der Untersuchung gemacht worden; doch ergeben sich keine sehr wesentlichen Unterschiede sowohl in den Culturen, wie dem morphologischen Verhalten, wie auch in den Thierexperimenten, und stehen wir demnach vor einer noch nicht gelösten Frage, welche dahin formulirt werden kann: Sind es Eigenschaften des inficirten Individuums, welche den gleichen übertragenen Organismen eine verschiedene Wirksamkeit verleihen oder wird die Differenz der klinischen Erscheinung durch differente, aber schwer unterscheidbare Organismen bedingt? v. Noorden, welcher in Giessen einen solchen Fall untersuchte, in welchem ein Gesichtserysipel schwere Allgemeinerscheinungen und eitrige Sehnenscheiden-Entzündung hervorbrachte, fand gleichfalls keine constanten Differenzen in den gezüchteten Streptokokkenformen. Da indessen der echte Erysipelaskokkus keine Eiterungen hervorruft, obwohl er schwere Allgemeinerscheinungen bekanntlich sehr oft hervorbringt, so wird eine auf die klinischen Erscheinungen sich stützende Betrachtung in dieser Frage gleichwohl zu dem Schlusse gelangen müssen, dass verschiedene Kokkenformen, seien es auch nur Abarten oder Modificationen, die verschiedenartigen Krankheitszustände hervorbringen. Man muss deshalb, freilich vorläufig nur theoretisch, in einem solchen Fall, wie ihn Noorden beschreibt, die Erkrankung als eine combinatorische betrachten. Noch schwieriger ist die Frage bei manchen Formen gangränescirenden Erysipels, bei denen nur eine einzige Infectionszelle annehmbar ist und

bei denen dennoch metastasirende Eiterungen sich einstellen. In diesen muss von vorn herein eine Doppelinfection stattgefunden haben, die gegenüber dem häufigen Vorkommen solcher Combinationen bei allen Kokkenaffectionen übrigens nichts besonders Auffälliges besitzt. Jedenfalls bedarf die wichtige Gruppe der Kettenkokken noch mancher weiteren Ergänzungen bezüglich der Lebenseigenschaften ihrer einzelnen Formen, wie dies auch v. Noorden hervorhebt. (Münch. med. Wochenschrift 1887 No. 2.)

No. 10. Zu S. 320. Kap. 19. B. Streptokokken.

Die durch Blasenbildungen ausgezeichneten eczematösen Processe sind noch nicht genügend untersucht worden. Gifford hat in dem Eczem der Conjunctiva bulbi und zwar in den begleitenden Hautpusteln ohne Ausnahme in 19 Fällen pathogene Kokken gefunden. Doch gelang es nicht, die characteristische Erkrankung bei Kaninchen hervorzurufen und bleibt es demnach fraglich, ob die gefundenen Kokken die eigentliche Ursache des Eczems oder die benutzten Thiere für diese Organismen unzugänglich, resp. nicht die besondere Form des Eczems hervorbringen (Arch. f. Augenheilk. Bd. 16 S. 197).

No. 11. Zu S. 328. Kap. 19. C. Diplokokkus.

J. Michel hat bei der sog. ägyptischen Augenentzündung, dem Trachom, einen Diplokokkus nachgewiesen in einer Epidemie des Knabenwaisenhauses zu Aschaffenburg, bei welcher von 97 Insassen 69 erkrankten. In der Mehrzahl der Fälle bestand neben der granulären Bindehautentzündung eine nicht schmerzhafte Entzündung der präauricularen Lymphdrüse. Die isolirten Diplokokken sind den Gonokokken ähnlich, doch viel kleiner, so dass der Theilungsstrich zwischen den Hälften nur mit sehr starker Vergrösserung wahrzunehmen ist (Zeiss $^1/_{18}$). Sie sind unbeweglich, färben sich in allen basischen Anilinfarbstoffen, und bleibt die Färbung bei der Behandlung nach der Gram'schen Methode. In Stichculturen auf Nährgelatine wächst der Trachomkokkus an der Oberfläche als ein zuerst grauer, dann weisslicher, sich oberflächlich ausbreitender Belag, während in der Tiefe des Impfstriches nur einzelne, rosenkranzartig aneinandergereihte Kügelchen erscheinen. Er verflüssigt nicht die Gelatine; nach 4—5 Wochen bildet sich auf derselben, wohl durch Eintrocknen, eine tulpenförmige Einziehung. Bei Luftabschluss geht er ein. Auf Hammelblutserum wächst er in Form eines weisslichen Streifens, der sich wolkig ausbreitet, auf Kartoffeln ist das Wachsthum ein kümmerliches. Am schnellsten wächst er bei Körpertemperatur auf Blutserum und Agar. — Bei Kaninchen gelang es nicht, durch seine Uebertragung die Bindehautaffection herbeizuführen, dagegen ergaben Uebertragungen auf menschliche Bindehaut ein positives Resultat. In den excidirten Follikeln sowohl spontaner, wie durch Impfung entstandener Trachomfälle fanden sich die Diplokokken in kleinen rundlichen Häufchen im Bindegewebe, nicht in den Epithelien und konnten aus denselben wieder rein cultivirt werden. Desgleichen fanden sie sich in einem älteren, schon in Vernarbung begriffenen Trachomfalle. Dieselben Organismen fanden sich auch in 2 exstirpirten Präauriculardrüsen (Archiv f. Augenheilkunde von Knapp und Schweigger, Bd. 16. 1886).

No. 12. Zu S. 369. Kap. 20. Choleravibrio.

Tizzoni und Cattani lieferten Beiträge zu der Frage des Vorkommens der Choleravibrionen in den Entleerungen. Dieselben wurden in allen Stadien des Processes angetroffen, im Choleratyphoid gelang der Nachweis besser nach Voranschicken einer Cultur in flüssigen Nährmedien. Auch nach Einwirkung grosser Dosen von Calomel, Chinin, Thymol, Extr. filicis maris änderte sich nicht das Resultat. Im Blut kommen nach ihnen frei oder in weissen Blutkörperchen eingeschlossen zwar Choleravibrionen vor, aber es gelang nicht, dieselben zu cultiviren. Auch im Liquor cerebrospinalis fanden sie sich bisweilen und gelang mit denselben in einem Falle das Anlegen einer Cultur. Auch Fliegen, die im Lazareth gefangen waren, ergaben Culturen von Choleravibrionen, so dass also auch diese Insecten und wahrscheinlich noch manche andere für die Verbreitung der Krankheit in Betracht kommen (Centralbl. f. die med. Wiss. 1886. No. 43).

No 13. Zu S. 410. Kap. 21. Hyphomyceten.

Plaut hat neuerdings weitere Untersuchungen über den Soorpilz veröffentlicht, welche in der That den im Text erwähnten Pilz von Hansen als den Erreger der Sooraffection anzunehmen gestatten. Es ist derselbe die Monilia candida Bonorden, welche auf faulem Holze vorkommt und ein wolliges Pilzgewebe von 1 Linie Höhe und körnigem Aussehen bildet. In den Dissertationen von List und Bräutigam (1885 und 86), sowie von Adametz wurde die Moniliahefe in dem Koth von Schafen, in Schlamme und Bierträbern, sowie in der Ackerkrume gefunden. Escherich wies eine vielleicht abweichende Form (Plaut) auch in der rohen Kuhmilch nach (1886). Ausgezeichnet ist dieser Pilz durch die schiefe Abschnürung der Gonidien aus den einzelnen Sprosszellen, welche hier wie gewöhnlich lockere Verbände bilden. Es entsteht dieselbe dadurch, dass die Einschnürungen der Zellen auf beiden Seiten nicht miteinander correspondiren. Die Culturen bilden im Stich weissliche Linien oder Reihen von Haufen, von denen seitlich die Fäden hervorsprossen. Implantation der gezüchteten Pilze auf die Schleimhaut des Hühnerkropfes ergab typischen Soor. Die Gonidien treten hier regelmässig sehr früh auch im Mundsecret auf, so dass die Affection hierdurch erkannt werden kann, bevor schwerere Störungen auftreten. — Die bisweilen als Asci gedeuteten grösseren kugligen Körper, Makrogonidien, welche sich durch eine Anhäufung von Körnern im Centrum und eine helle Peripherie auszeichnen, erklärt Plaut für Involutionsformen, welche indess noch entwicklungsfähig sein können. Sie erreichen einen Durchmesser von 8—9 Mk. und lassen sich hervorbringen, indem man durch Moniliahefe ausgegohrene Bierwürze, welche durch Thonfilter gereinigt und sterilisirt ist, von Neuem als Cultursubstrat verwendet. Auch die Sprosszellen schwellen in gleicher Weise an. (Plaut, Neue Beiträge zur systematischen Stellung des Soorpilzes in der Botanik, Leipzig. Hugo Voigt, 1887; die Abhandlung enthält schöne, farbige Abbildungen von Soor- und Moniliaculturen.)

No. 14. Zu S. 417. Kap. 21. Hyphomyceten.

Area Celsi u. Trichophyton tonsurans. Ich habe im Text nicht der ziemlich lebhaften Discussion gedacht, welche sich in den letzten Jahren, namentlich durch die Arbeiten v. Sehlen's angeregt, erhoben hat, da dieselbe, wie mir schien, noch zu keinem annähernd befriedigenden Abschluss gelangt war. Indessen stellen neuere Forschungen eine Lösung der Controverse in Aussicht, welche den allgemein-pathologischen Anschauungen entsprechender erscheint. Die kreisrunden Haarverluste, welche unter dem Namen der Area Celsi bekannt sind und sich von den durch Trichophyton tons. erzeugten namentlich durch die Abwesenheit entzündlicher Veränderungen, Röthung, Schuppen- oder Bläschenbildung, auszeichnen, wurden von v. Sehlen auf Grund mikroskopischer und bacteriologischer Untersuchungen für Mikrokokken-Affectionen erklärt. Derselbe beobachtete in den Randpartien der von ihm als Area Celsi angesprochenen Fälle zwischen den Zellen der äusseren Wurzelscheide Mikrokokken, welche sich nach Vorfärbung mit Carbolfuchsin durch Gentianaviolett bei Anwendung des Gram'schen Verfahrens echt färben liessen. Culturen derselben in Fleischextract-Pepton-Agar bildeten graue Massen. Doch gelang es nicht, durch Uebertragung auf den Menschen ähnliche Zustände hervorzurufen, wogegen die Application bei weissen Ratten Abschuppung der Haut und Haarlockerung hervorbrachte. Diese Befunde wurden von Michelson mit Recht als nicht überzeugend aufgefasst, insofern weder die ursprünglichen Fälle, noch weniger die durch Impfung erzeugten Affectionen dem typischen Bilde der Area Celsi entsprachen. Bezweifelt kann indess nicht werden, dass es Mikrokokkenaffectionen giebt, welche Haarverluste nach sich ziehen. Allein auch für die eigentliche Area Celsi hatten schon früher Malassez, Buchner und Eichhorst Befunde beigebracht, welche wenigstens einen Theil der als solche bezeichneten Fälle als durch Faden- oder Sprosspilze bedingt anzunehmen nöthigten. In dem Falle von Eichhorst fehlten durchaus die Schuppenbildungen, welche den Trichophyton-Affectionen des Haarbodens auch in ihren geringsten Graden eigenthümlich sind; trotzdem war der oberste Theil der äusseren Wurzelscheide dicht durchsetzt von rundlichen Gonidien von 3,5 bis 4 Mk.; einzelne derselben hatten auch nur einen Durchmesser von 1,3 Mk. Die Haare waren an dieser Stelle verdünnt und blieben bei Färbungen mit Bismarckbraun blass. Es handelte sich also um eine Druckatrophie derselben, durch welche das Abbrechen bewirkt wurde. Pilzfäden fehlten in diesem Falle. Hiermit übereinstimmend hat neuerdings Josef Schütz in einer grösseren Anzahl von Area-Fällen den Nachweis der Anwesenheit ähnlicher Gonidien liefern können; in zwei dieser Fälle fanden sich auch spärliche verzweigte Pilzfäden, deren Zellen an jedem Pole einen Kernpunct enthielten. Es giebt demnach Fälle von Area Celsi, welche spärliche und schwierig nachweisbare Trichophyton-Pilze enthalten und wohl auch durch dieselben bedingt sind. Die Characteristik des Herpes tonsurans muss daher dahin erweitert werden, dass derselbe auch jeder Spur von entzündlichen Affectionen entbehren kann und das reine Bild der sog. Area Celsi darbietet. Der letztere Namen kann daher höchstens solchen Fällen verbleiben, welche auch durch ihren Verlauf sich als ein nicht infectiöser Process darstellen, also sich nicht progressiv von einem Centrum entwickeln und neue Heerde in der Nachbarschaft oder an

anderen behaarten Theilen bilden. Dass stationär bleibende Haarverluste, für welche diese Bezeichnung reservirt werden sollte, vorkommen und wahrscheinlich auf Nerveneinflüsse zurückgeführt werden müssen, scheinen die Ergebnisse der Versuche von Max Joseph zu bestätigen, welcher nach Exstirpation des 2. Spinalganglions bei Katzen Haarverluste atrophischer Art in den Gebieten der von demselben ausgehenden sensiblen Hautnerven (N. occip. major und minor und N. auricularis magnus) erhielt. Die weitere Discussion dieser Frage wird dem 2. Theil vorbehalten.

Literatur: Eichhorst, V. A. B. 78. S. 196. — v. Sehlen V. A. B. 99. S. 327 u. B. 100—361. — Michelson, V. A. B. 99. S. 572 u. B. B. 100. S. 576. — J. Schütz, Monatshefte f. pract. Dermatologie 1887. B. 6. N. 3. (Derselbe giebt auch die zahlreiche übrige Literatur über den Gegenstand).

Register.

A.

Abscesse, miliare 302.
Abdominaltyphus 163, 209, 212, 214, 303.
Anatomische Veränderungen 164.
Verbreitung des Virus im Körper 165.
Typhöse Affectionen des Kehlkopfes 165, 175, 176.
Epidemien 166.
Infection durch die Luft 166.
Infection durch den Darmtractus 166.
Infection vom Boden aus 169.
Infection durch Wasser 171.
Bacillus s. Bacillus typh. abd.
Absterben von Pilzen im Organismus 423.
Acantosephali, 482.
Acarus folliculorum 83.
Acclimatisation 13, 160.
Achorion Schönleinii 411.
Actinomyces 82, 101, 117, 279.
Morphologie 280.
Culturen 282.
Actinomykose 282, 493.
Pathologischer Process 282.
Veränderungen im Darm 283.
Primäre Erkrankung des Respirationsapparates 284.
Infection des Rindviehes durch Gerste 286.
Adipocire 419.
Adiposis 49.
Agar-Agar 89.
Alaun-Cochenille nach PARTSCH und CZOKOR 107.
Algen 75, 76, 81, 273.
Alpenstich 328.
Ambigenie der Mikroparasiten 62.
Amöben 426.
Anämie, perniciöse 59, 437.
Anguillula 480, 481.
Anilinfarbstoffe 101, 108.
Anilinwasser 100.
Anilinwasser-Gentiana 108.
Ankylostoma s. Strongylus.
Annelides 444, 466.
Anthrax s. Milzbrand.
Aphthen 392, 408.
Mikroorganismen 408.
Arachniden 83.
Area Celsi 497.
Arthritis urica 48.
Arthro-Bacteriaceen 88.
Arthro-Kokkaceen 88.
Arthro-Spirobacterium 88.
Ascariden 467.
Asc. lumbr. 468.
„ **mystox** 468, 469.
Ascokokkus Johnei 343.
Ascomyceten 343, 344.
Fruchtbildung 417.
Aseomyces equi 343, 344.
Ascomyces favi 413.
Ascus 390, 399.
Aspergillus 389, 390, 394, 398, 399, 404.
Aspergillusarten, pathogene 400, 422.
Asp. flavescens 400, 401.
Asp. fumigatus 401, 407.
Asp. glaucus 400.
Asp. niger 401.
Aspergillusmykosen 394.
Aspergillusmykose der Cornea 396.
Assanirung des Malariabodens s. Bacillus Malariae.
Atavismus 26, 38.
Atherom 342.
Augenentzündung, sympathische 315.
Aussatz s. Lepra.

B.

Bacilläre Affectionen der Schleimhäute 183.
Bacillarien 87, 110.
Bacillarien, Bewegungen 111.
Bacilläre Processe, endogene 216.
Bacilläre Processe, exogene 112.
Bacillus anthracis 70, 78, 79, 80, 87, 112
Abänderungen 126.
Abschwächung der Virulenz 129.
Schutzimpfungen 129.
Sporen 129.
Desinfections- und Arzneimittel 135.
Immunität der Föten 127, 134.

Bacillus der Diphtheritis 80, 108, 193, 213.
Sporenbildung 194.
Culturen 194.
Anatomische Verbreitung 195.
Bacillus der Dysenterie 205.
Exogene Verbreitung 206.
Culturen 205.
Bacillus dre Enteritis bacillaris 213.
Bacillus erythrosporus 80.
Bacillus foetidus 309.
Bacillus der Fleischinfection 211.
Bacillus der Gastritis bacillaris 207.
Bacillus des Gelbfiebers 158.
Einfluss des Wassers, Bodens etc. 159.
Abschwächung der Virulenz 160.
Bacillus der Lepra 80, 81, 108, 244.
Färbungsmethoden 245.
Sporenbildung 245.
Verbreitung im Körper 248.
Schleimhüllenbildung 249.
Culturversuche 251.
Bacillus Malariae 63, 64, 65, 67, 80, 84, 85, 111, 131, 137, 492.
Complication mit anderen Mikroorganismen 138.
Verbreitung 140.
Culturen 143.
Bonification des Erdbodens 143, 153.
Assanirungsarbeiten in der Campagna 145.
Nachweis 147.
Abbildung 148.
Sporen 149.
Abschwächung der Virulenz 150.
Widerstandsfähigkeit 153.
Wirkung des Chinins auf denselben 153.
Bacillus des Malleus 254.
Culturen 255.
Impfungen 256.
Färbungsmethoden 255.
Bacillus Megaterium 275.
Bacillus der Pneumonie nach Friedländer 271.
Bacillus des Rhinosclerom 270.
Bacillus saprogenes 309.
Bacillus subtilis 80, 114, 128, 133.
Bacillus der Syphilis
Färbungsmethoden 261.
Culturversuche 262.
Uebertragungsversuche auf Thiere 263.
Bacillus des Tetanus 85, 106, 215.
Bacillus der Tuberculose 63, 67, 80, 81, 217, 218, 222, 223, 227.
Morphologie 227.
Färbungsmethoden 231.
Sporenbildung 230.
Culturen 232.
Bacillus des Typhus abdominalis 70, 73, 80, 108, 165, 174.
Verbreitung durch Trinkwasser 167, 490.
Verbreitung durch Milch 491.
Infection durch Kalbfleischgenuss 168.
Verbreitung im Erdboden 169.
Einfluss der Luftströme auf die Verbreitung 170.
Abänderungen 176.
Sporenbildung 177.
Bacillus des Typhus abdominalis.
Culturen 177.
Wasseruntersuchungen 179 490
Direkte Uebertragung 179.
Vorkommen im Harn 181.
Bacillus der Xerosis ophthalmica 296.
Bacteriaceen 75, 84.
Bacteriaceen, Gruppirung 85.
Bacteriaceen, endospore und arthrospore 86.
Bacterien, Eintheilung nach Hüppe 87.
Bacterien, ihre Lebenseigenschaften 108.
Bacterien, Art ihrer Wirksamkeit 109.
Bacterien der Septicämie 85.
Balantidium Coli 443.
Bandwürmer 59, 444.
Befruchtungsvorgang 16.
Beggiatoa alba 76.
Beobachtung der lebenden Bacteriaceen 102.
Beschneidung 47.
Bierhefe und Zucker, Injection 411.
Bindegewebsneubildung bei Glöokokkenaffectionen 328, 332.
Blasenwürmer 59, 446.
Blennorrhöe der Augen bei Neugeborenen 325.
Bluterfamilien 28.
Blutfleckenkrankheit s. Morbus maculosus.
Blutplättchen-Thrombose 299.
Blutplasma, Wirkungen auf Hyphomyceten 421.
Blutserum als Nährsubstrat 92.
Bothriocephalen 59, 446, 461.
Brand 56, 116.
Brand der Lungen s. Gangrän.
Brandblasen 116.
Brandschorf 116.
Bräune, infectiöse s. Diphtheritis.
Brenner nach System Fletcher 92, 94.

C.

Cancroide, Uebertragungsfähigkeit 269.
Carbolfuchsin nach Ziehl 108.
Carcinom, Mikroorganismen bei 344.
Caries der Wirbel 236.
Caries der Zähne 274, 277.
Cataract, erbliche 83.
Cercarien 464.
Cercomonos 434.
Cestodes 444, 445.
Chionyphe Carteri 416.
Cholera indica 73, 347.
Verbreitung 348.
Bodentheorie 349.
Verbreitung durch das Wasser 350, 363.
Verbreitung durch Gegenstände 353.
Uebertragung auf Thiere 366.
Krankheitsprocess 370.
Choleraniere 374, 375.
Muskelkrämpfe bei Cholera 351, 373, 375.
Choleratyphoïd 376.
Therapie und Prophylaxis 377.
Cholera-Ptomaïn s. Ptomaïn.
Epidemie in Genua 71, 72, 352.
Epidemien in Zürich, Kriegstetten etc. 354.

Cholera indica und nostras, Differentialdiagnose 378.
Choleravibrio 68, 71, 80, 110, 356, 496.
Morphologie 356.
Degenerationsformen 359.
Biologie 361.
Natürliches Vorkommen ausserhalb des Menschen- und Thierkörpers 361.
Entwicklung im todten Organismus 364.
Culturen 362, 363, 364, 366, 370.
Art der Wirkung 371.
Toxicität 372.
Wirkung der Desinfectionsmittel 368.
Vorkommen im menschlichen Darm 369.
Fermentbildung 376.
Vegetation im Wasser 490.
Cholera nostras, Vibrio 356, 365, 377.
Cholera nostras und indica, Differentialdiagnose 378.
Cholera des poules 327.
Choleraspirillen 358.
Chylurie 465.
Ciliaten 434.
Cirrhosis hepatis s. Lebercirrhose.
Cladothricheen 75, 77, 86, 87, 273, 279, 282.
Claviceps purp. 419.
Coagulationsnekrose 295.
Coccidien 429.
Coccothrix 81.
Columella 144.
Compensatorische Einrichtungen 9, 216.
Contagion 63.
Cooperativismus 56.
Copulation 424.
Coryza 323, 325.
Cretinismus 41, 48, 69.
Culturen der Mikroparasiten 62, 89.
Culturverfahren 105.
Culturapparat für verschiedenen Luftdruck 104.
Culturkasten 96.
Culturen der Mikroparasiten, fractionirte 89.
Cynanche 303.
Cysticerken 452.
Cystic. racemosus 454.
Cystitis, eitrige 296.
Cystitis, fibrinöse der Wöchnerinnen 325.

D.

Daltonismus, erblicher 31.
Dampftopf zur Sterilisation 91.
Darmbacterien 84.
Dauerpräparate 101.
Dauersporen s. Dauerzellen.
Dauerzellen 77, 110.
Deckglas-Trockenpräparate nach Koch 99, 100.
Decubital- oder Druckgeschwüre 165.
Defecte, erbliche 38.
Dermatitis bullosa hered. 42.
Dermatomykosen 422.
Desinficientien gegen Cholera 369.
Diabetes mellitus 49, 411, 419.
Diphtheritis 64, 111, 183, 213.
Uebertragung von Mensch zu Mensch 185.
Dauer der Incubation 187,
Erkrankung durch Inhalation von Staub 188.
Epidemie in Zürich 188, 190, 192.
Nierenaffection 197.
Secundärinfectionen 197.
Uebertragung auf Thiere 198.
Diphth. Membranen 201.
Osteuropäische Form 194, 202.
Diphth. der Hühner 185, 200.
Diphth. der Kälber 200.
Bacillus der Diphtheritis s. Bacillus.
Diplokokken 321, 495.
Diplokokkus der Choléra des poules 327.
Diplokokkus Coryzae 326.
Diplokokkus, gelbweisser 325.
Diplokokkus gonorrhoïcus s. Gonokokkus 321.
Diplokokkus des Pemphigus acutus 326.
Distoma hepat. u. lanc. 464.
Distoma hämatobium 465.
Dochmius s. Strongylus.
Dysenterie 203.
Dysenterischer Process 203.
Secundärinfection 205.
Bacillus der Dysenterie s. Bacillus.

E.

Echinokokkus 456.
Ech. racem., maltitocularis 458.
Echinorhynchus 482.
Ectogenie der Mikroparasiten 62, 85.
Eczem 495.
Einkapselung der Infusorien 425.
Eiterbildung 295, 316, 318.
Eiterungen, catarrhalische 321.
Embolie 298, 300.
Endarteritis obliterans syph. 260.
Endogenie der Mikroparasiten 62, 85.
Endocarditis bei Glöokokkenaffectionen 332, 333.
bei Staphylokokkusaffectionen 298, 333.
bei Streptokokkusaffectionen 319, 333.
künstliche mykotische 314.
verrucosa und ulcerosa 314, 319.
Enteritis bacillaris 203, 212.
Entfärbungsmethode nach Ehrlich 100.
Entfärbungsmittel 100.
Eosin 108.
Epilepsie, vererbte 40.
Epitheliome 265.
Erosionen des Magens 209.
Erysipel 316, 418.
Erysipel, Mikroorganismen 318.
Erysipelasartige Entzündungen 316.
Erysipelkokken s. Streptokokken.
Erysipelas typhosum 166.
Erysipeloid, zoonotisches der Finger 320.
Eurotien 390, 398, 399.
Enstrogylus 470.
Exantheme 47.
Exantheme, acute 336.
Exostosen, erbliche 44.

F.

Faden- und Sprosspilze s. Hyphomyceten.
Fadenwürmer 123, 124.
Favus 422.
Färbetechnik 97.
Fäulnisskeime 61.
Färbung der Bacteriaceen 97, 99.
Färbevorschriften zur Bacterienfärbung 107.
Favus 389, 392, 411.
Favuselemente 288.
Febris flava s. Gelbfieber.
Fermente 125.
Fibrinkeile in der Milz bei Recurrens 384.
Fieber bei Malaria 147, 149.
Filarien 466, 478.
Fil. Bancrofti 479.
„ **lentis** 478.
„ **bronchialis** 478.
„ **loa** 478.
„ **medinensis** 478.
„ **sanguinis hum.** 479.
Fieber, remittirendes biliöses 139.
Fingererysipeloid, zoonotisches 320.
Flagellaten 76, 434.
Flagellaten bei Malaria 151.
Flechten 82.
Flecktyphus 383.
Fleischvergiftung 168, 209.
Free Martin 23.
Furunkel 297, 311, 312.

G.

Gangrän 116.
Gangrän, primäre des Darmes 207.
Gangrän der Lungen 279, 394, 493.
Gastritis bacillaris 117, 203, 206.
Gastritis, anatomischer Process 207.
Gastritis phlegmonosa 209.
Gastro-Enteritis favosa 416.
Gehirnaffectionen, monadistische (Klebs) 335.
Gelatine 89.
Gelbsucht bei Gelbfieber 161.
Gelbfieber 111, 137, 156.
Verbreitung 156.
Ektogene Natur des Krankheitsstoffes 157
Gelbfieber-Mikroben 158.
Thiererkrankungen 161.
Symptome 161.
Gelbsucht bei Gelbfieber 161.
Therapie 162.
Gelenkaffectionen, eitrige 319.
Gelenkaffectionen, gonorrhoische 325.
Generationswechsel 445.
Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei Hämophilie 29.
Gerinnungszeit 421.
Geschlechtsbestimmung oder -Vererbung 22.
Geschwulstbildungen 58.
Geschwülste, parasitäre Ursachen derselben 342.
Geschwülste, Vererbung der 44.
Geschwüre, dysenterische 204.
Geschwüre, tuberculöse des Darms 220.
Geschwüre bei Typhus 164.
Gicht 48.
Glia-Kokkus 310.
Glöo-Bacillen 271.
Glöokokken 328.
Glöokokkus (A. Fränkel) 330.
Glöokokken bei Endocarditis 332.
Glöokokken bei Nephritis 332.
Glöokokken bei Meningitis 331.
Glöokokken bei eitriger Synophitis 332.
Gonidien 420.
Gonokokkus 321.
Morphologie 321.
Färbung und Züchtung 323.
Gonorrhöe 321.
Gram'sche Methode 100, 108.
Granulationsgeschwülste 265, 284, 342.
Gregarinen 428.
Grundwasser, Einfluss auf infectiöse Processe 43, 169.
Gummata, miliare 260.
Gummigeschwulst 260.

H.

Hadernkrankheit 117, 118.
Hämatoxilin nach Arnold 107.
Hämaturie 465.
Hämophilie 28, 214.
Hämophilie der Neugeborenen 214.
Hämorrhagische, bacilläre Mycosen 213.
Hämorrhagien im Darm 117.
Hämorrhagische Infection (Ceci) 213.
Hämorrhagien bei Gelbfieber 162.
Hautwurm 253.
Helicomonaden 262.
Hemeralopie 266, 267.
Hemeralopie, erbliche 36.
Hermaphroditismus 23.
Hermaphroditismus verus 24.
Herpes 307.
Herpespilz 392.
Herpetische Mycosen 414.
Heubacillus s. Bacillus subtilis.
Holzzunge 283.
Hühnerdiphtherie 185, 200.
Hühnergrind 414, 422.
Hundswuth 484.
Hyphomyceten 75, 76, 117, 213, 282, 496.
Hyphomyceten, pathogene 75, 387, 496.
Abschwächungsfähigkeit 407.
Acrogene Sporenbildung 390.
Bildung von Sporangien 390.
Botanische Characterisirung 399.
Vegetation 391.
Vorkommen im menschlichen Körper 392.
Vorkommen im Glaskörper 396.
Wirkungsweise 417.
Hyphomykosen der Lungen 394.
des Darms 396.
experimentelle Uebertragungen auf Thiere 397.

I.

Ichthyosis, Vererbung der 42.
Icterus s. Gelbsucht.
Immunität, erbliche 46.
Immunität, erworbene 47, 217.
Immunität der Hausthiere in Malariagegenden 147.
Immunität, künstliche 85, 109, 127.
Immunität gegen Gelbfieber 160.
Incubationsperiode der Milzbrandbacillen 121.
Induration, braune der Lungen 51.
Infectionsgeschwülste 342.
Infection, hämorrhagische (Ceci) 213.
Infectionskrankheiten 51, 61.
Infectionskrankheiten, parasitäre erbliche 45.
Infusorien 424, 433.
Inhalation von Mikroparasiten 118.
Insectenstiche 119.
Ixodes ricinus 82, 482.

K.

Kahmpilz 422.
Kalipermaagonat, bei Otomykosis 421.
Kalkablagerungen durch Leptothrix 276.
Kalkoxalat 419.
Kapselkokken 328.
Karbunkel 297.
Karyomitose 17, 425.
Karyophyten 75.
Kephirbildung 419.
Keratomalacie 287, 268.
Kernnekrose 418.
Kerntheilung 17.
Kettenkokkus s. Streptokokkus.
Keuchhusten 340.
Kokkaceen 292.
Kokkaceen, Eintheilung 294.
Kokken, geschwulstbildende 342.
Kokkenthrombose 298, 300.
Kokkobacteria septica 310.
Kokkus sepsis 314.
Kommabacillen 346.
Kommata 346.
Krankheit, Aetiologie 8, 10.
Wesen der 6.
Anlagen 15.
Kyphose des Schädels 41.

L.

Larvenform, der Würmer 446.
Läusesucht 483.
Leberabscesse 205.
Leberabscesse, miliare 302.
Leberabscesse, tropische 303.
Leberatrophie, bacilläre 208.
Lebercirrhose, angeborene 259.
Lebercirrhose bei Malaria 155.
Leontiasis 243.
Leptothricheen 273, 288.
Leptothrix buccalis 274.
Morphologie 274.
Amylumbildung 275.
Kalkincrustation 276.
Leptothrix pusilla 276.
Leptothrix bei Lungengangrän 279.
Lepra 111, 218, 241.
Erscheinungen 242.
Verbreitung im Körper 244.
Uebertragbarkeit auf Menschen 244.
Uebertragung auf Thiere 250.
Leprabacillen s. Bacillus.
Leucocytome 342.
Leukämie 272.
Lichenes 82.
Lichen ruber 327.
Lungenblutungen 239.
Lungenbrand 493.
Lungenmykose der Vögel 393, 416.
Lungenseuche 334.
Lupus 111, 218, 224, 342.
Lymphom und **Lymphosarcom** 271.
Lyssa 484.

M.

Madurafuss 416.
Mäusefavus 413, 414.
Mäuse-Septicämie, s. Septicämie der Mäuse.
Magenerosionen 209.
Magengeschwüre, mycotische 117.
runde 209.
Malaria 64, 111, 137, 492.
Anatomische Veränderungen 149, 154.
Epidemien Schwedens 140, 141.
Fiebererscheinungen s. Fieber.
Künstliche Erzeugung 148.
Mikrokokken (v. Sehlen) 152.
Malleus humidus 252.
Infection 254.
Symptome 252.
Masern s. Morbilli.
Massenculturen 93.
Mastitis, septische 305, 312.
Megastoma entericum 443.
Melanämie 139.
Meningitis purulenta 331.
Meningitis tuberculosa 223.
Mentagra 414.
Methoden, bacteriologische 89.
Methylenblauborax nach Sahli 108.
Miasma 63.
Miescher'sche Schläuche 432.
Mikrocephalie, erbliche 26, 39.
Mikrocyten 435.
Mikrokokken bei Abdominaltyphus 174.
bei Diphtheritis 193, 202.
bei Geschwülsten 342.
bei Zahncaries 279.
Mikrokokkus bothryogenes 343.
Mikrokokkus tenuis 312.
Mikroorganismen bei Carcinom 344.
Mikroparasiten, pyogene 126.
Vegetation derselben im Erdboden 73.
Verbreitung durch die Luft 64.
Verbreitung durch das Wasser 68.

Mikrosomen 17, 76.
Mikrosporon Audouini 415.
Mikrosporon diphthericum 202.
Nikrosporon furfur 415.
Mikrotome 98.
Miliartuberculose s. Tuberculose.
Milzbrand 111, 112, 490, 492.
Milzschwellung bei Malaria 154.
Molluscum contagiosum 269.
Monadinen 294, 329.
Monadistische Gehirnaffectionen (Klebs) 335.
Monas 434.
M. globulus u. navicula 435.
bei pernic. Anämie 437.
Morbilli 340.
Monilia candida 496.
Monostomum lentis 465.
Morbilli-Mikroorganismen 340.
Morbus maculosus Werlhofii 214.
Morphäa 242.
Mucor corymbifer 396, 402.
Mucor pusillus 403.
Mucor racemosus 402.
Mucor ramosus 403.
Mucor rhizopodiformis 402, 407.
Mucor stolonifer 401, 402.
Mucor-infection, Nierenerkrankungen 405.
Mucorinen 389, 390, 398, 399.
Muskelatrophie, progr. erbliche 31, 33.
Muskelkrämpfe bei Cholera s. Cholera.
Mycelfäden 77.
Mycetozoen 75.
Myelom 273.
Mykoderma vini 410.
Mykosis der Vogellungen 393.
Mykosis hyphomycetica 394.
Mykosis fungoides 270, 342, 344.
Mykosis hämorrhagica bacillaris 213.
Myocarditis actinomykotica 286, 287.
Myositis 34.
Myxofibrom bei castrirten Pferden 342.

N.

Nachträge, 490.
Nährsubstrate für Culturen 89.
Nagelculturen 329.
Nanosomie, erbliche 28.
Nekrosen bei Typhus 164, 174.
der Rippen und Wirbel bei Actinomykose 284.
im Darme 117.
septische der Knochen 306.
Nematoden 467.
Nephritis, mykotische 332.
Nephritis scarlatinosa 341.
Netzhaut, erbliche Atrophie der 36.
Neutralisirung der Nährsubstrate 90.
Nierenerkrankungen bei Mucorinfectionen 405.
Nostokaceen 81.
Nucleo-Mikrosomen 17, 76.
Nucleus der Infusorien 425, 433.

O.

Objectträger für Culturen mit Ventilation 102.
Oedem, malignes 203.
Oele, ätherische, ihre Anwendung zu mikroskopischen Präparaten 101.
Oidium albicans 82, 408.
Oidium lactis 390, 413.
Omphalo-Phlebitis 215.
Onychomykosis 414, 421.
Ookokken 328.
Orchitis bei Pocken 338.
Organismen, pathogene, allgemeine Morphologie 74.
Eintheilung 81.
Osteomyelitis, septische 306, 313.
Osteosarcom 283.
Otomykose 422.
Oxalsäure 419, 423.
Oxalurie u. -ptyse 419.
Oxyuren, 467, 469.
Ozäna 271.
Ozäna, tuberculöse 222, 223.

P.

Panaritium 297, 312.
Panceroti 155.
Parablast, Entstehung des 26.
Parablastische Störungen 26, 28.
Paraffinmethode 98.
Paramäcium Coli 443.
Parasiten, thierische 82.
Parasitismus 14, 55, 58.
Parasitismus totalis 83.
Parasitismus partialis 83.
Parotitis, eitrige 303, 307.
Pasteur'sches Verfahren zur Abschwächung der Virulenz 118, 132.
Pellagra 419.
Pemphigus acutus 326.
Pemphigus syphiliticus 259.
Penicillium 390, 392, 298, 399.
Pentastoma 83, 482.
Pericarditis actinomykotica 285, 287.
Peripleuritis 284.
Perithecien 390, 399.
Peritonitis, septische 304, 305, 319.
Perlsucht des Rindes 219.
Pertussis 340.
Peyer'sche Plaques, Veränderung bei Typhus 164, 174.
Phagocyten 116, 122, 317.
Phenolfuchsin nach Ziehl und Neelsen 100.
Phlegmone 297, 312, 316, 319.
Phlegmone des Magens 303.
Phlegmone der Mund- und Rachenorgane 303.
Phthiriasis 483.
Phthisis 67.
Phycomyceten 390.
Physaliden 248.
Pigmentbildung bei Malaria 154.
Pilze, Einfluss auf Blutgerinnung 423.
Pilzzimmer 97.
Pityriasis versicolor, Pilz 392, 416.
Plasmodium malariae 150.
Platinpipette 93, 94.
Plattenmethode für Culturen 89.
Plattwürmer 444, 445.

Platycephalie 41.
Pneumobacillus (Friedländer) 329.
Pneumokokken 74, 293, 328.
Pneumonie 50.
Pneumonie, Pathogenese 334.
Pneumonie, desquamirende (Buhl) 238.
bei Gelbfieber 162.
bei Masern 340.
verminöse 123, 124.
Pneumonomykose 394, 421.
Pneumonomykose der Vögel s. Lungenmykose der Vögel.
Pocken s. Variola.
Poikilocytose 436.
Polydipsie 43.
Polyurie, erbliche 42.
Präparate, mikroskopische der Bacteriaceen 97.
Proglottiden 450.
Protozoën 424.
Pseudo-erysipelatöse Infiltration 304, 316, 319.
Pseudohermaphroditismus 25.
Pseudohypertrophie der Muskeln 34.
Pseudoleukämie 273, 440.
Pseudonavicellen 425.
Pseudopodien 424.
Pseudospirillen 346.
Psoasabscesse 306.
Psorospermien 291, 425, 428; grüne Ps. 430.
Psychosen, erbliche 42.
Ptomaine s. Toxine.
Ptomaïn bei Cholera indica 373.
Puerperale, septische Processe 304, 318.
Pulex 82.
Pulex pmetrans 482.
Purpura hämorrhagica 214.
Pustula maligna 112, 116.
Pyelonephritis 296, 304.
Pyo-salpinx 305.

R.

Rabies canina 484.
Rachitis 41, 279.
Recurrens 382.
Recurrens-Spirochaete 380, 381, 382.
Recurrens-Spirochaete, Lebenseigenschaften 385.
Recurrens, Symptome 384.
Redien 464.
Reinculturen 93, 105.
Rhabdonema 480.
Rhinosclerom 218, 269.
Rhizopoden 424, 426.
Riesenwuchs 42.
Rinderpest 341.
Rippen, überzählige 40.
Rotz s. Malleus humidus 218.
Ruhr s. Dysenterie 203.
Ruhr, weisse 204, 205.
Rundwürmer 444.

S.

Sacharomyces albicans 408.
Sarcosporidien 433.
Saugwürmer 444.
Säuregrün 108.
Saffranin 108.
Saprolegnien 75.
Saprophyten 84.
Sarcina ventriculi 273, 288.
Sarcina ventriculi, Beschreibung 288.
Sarcina ventriculi, Vorkommen 289.
Sarcina, Vorkommen in den Lungen 290.
Saugwürmer s. Trematoden.
Scarlatina 337.
Scarlatina-Mikrokokken 341.
Schistokokken 321.
Schizomyceten 75.
Schizophyten 75.
Schnupfen s. Coryza.
Sclerotien 389, 399.
Scorbut 215.
Scrophulose 220, 236.
Schwanzbildungen 26, 39.
Sepsis, interne 306.
Septicämie der Mäuse 200, 203, 319.
Septische Mikrokokken s. Staphylokokkus.
Septische Processe im Knochensystem 306.
Septische und pyogene Processe 295.
Seuchen 54, 62.
Smegmabacillen 100, 261.
Solitärfollikel, Erkrankung bei Typhus 164.
Soor 392, 396, 408, 496.
Soorpilz 422, s. Sacharomyces albicans und Monilia cand.
Spirillen 87, 346.
Spirobacterien 87.
Spirochaete 346, 380.
Spirochaete, Morphologische Unterschiede 382.
Sporen der Milzbrandbacillen 78.
ihre chemische Zusammensetzung 79.
Sporenschläuche, der Trematoden 464.
Sporenbildung 77.
Sporozoën 424, 428.
Sprosspilze 408.
Spulwürmer 467.
Sputum-Septicämie 331.
Staphylokokkus pyogenes 295, 311, 316, 320, 493.
Staphylokokkus, Ausscheidung aus dem inficirten Körper 306.
in Blut- und Lymphgefässen 297.
in den Gallenwegen 304.
in den Geschlechts- und Harnorganen 304.
bei Lungenseuche 334.
in der Milch von Wöchnerinnen 305, 307.
im Mittelohr 305.
auf den Schleimhäuten 303.
Sterigmatocystis 390, 399.
Sterigmatocystis nidulans, Eidam 401.
Sterigmen 390.
Sterilisationsapparat nach Koch 92.
Sterilisationsofen 91.
Strahlpilz s. Actinomyces.
Streptokokken 310, 314, 316, 322, 494.
Culturen 317.
Impfungen 318.
Morphologie 317.
Streptokokkus erysipelatosus 318, 345, 494.

Streptokokkus bei Masern 340.
Streptokokkus pyogenes 318.
Streptokokkus bei Mykosis fungoides 344.
bei Scarlatina 341.
Streptothrix 273, 288.
Streptothrix Foersteri 288.
Strichmethode für Culturen 89.
Strongyliden 466, 470.
Strongylus duod., longevaginatus 471.
Suctoria 433.
Sycosis 414.
Symbiose 14, 40, 55, 56, 265, 417.
Syphilis 63, 215, 218, 257, 279, 493.
Impfungen 217.
Mikroorganismen 261.
Verlauf des Krankheitsprocesses 258.
Syphilome 259, 260.

T.

Täniaden 446.
Tänia cucumerina 452.
„ flavo-punctata 452.
„ madagascariensis 452.
„ nana 452.
„ solium 452.
„ saginata 447.
Tetanus 106.
Tetanus traumaticus 215.
Tetrakokkus Variolae 337.
Thierische Parasiten 424.
Thrombose 125, 239, 298, 300, 319, 384.
Thrombose an den Herzklappen 298.
Tobsucht bei Gelbfieber 162.
Toxine 294, 312.
Trachom 495.
Traubenkokken s. Staphylokokkus.
Trematodes 444, 463.
Trichinen 9, 467, 475.
Trichocephalus 475.
Trichomonas 434.
Trichomonas intest. u. vagin. 442.
Trichophyton tonsurans 415, 497.
Trichotherium ros. 423.
Trichotracheliden 467, 475.
Trockenpräparate nach Koch 99.
Trypanosoma sanguinis 151.
Trypanosoma 435.
Tuberculose 50, 63, 217. 218.
der Föten 225.
Frage der Erblichkeit 224.
der Hoden 223.
Importation durch den Digestionsapparat 220.
Importation durch den Respirationsapparat 222.
Importation durch Verletzungen 224.
Inhalationstuberculose 237.
Latenzperioden 235.
miliare 220, 221, 237, 239.
Nahrungstuberculose 236.
Uebertragbarkeit 218.
Uebertragung durch den Genitalapparat 223.
Tuberculose.
Uebertragung durch das Sperma 225.
Verbreitung vom Geschlechtsapparate aus 240.
Tuberkelknötchen 234.
Tuberkel der Intima der Gefässe 239.
Typhus abdominalis s. Abdominaltyphus.
Typhusepidemie in Zürich 70, 71, 167, 172,
Typhus exanthematicus 218.

U.

Undulo-flagellata 434.
Urämie bei Cholera 376.
Urethritis 324.

V.

Vaccinelymphe 338, 339.
Vacuolen in den Blutkörpern der Vögel 151.
Variola 337.
Variolakokken 337.
Variolakokken, Culturen 339.
Verruga Peruana 269.
Verbrennung der Cadaver 85.
Verdünnungsmethode bei Culturen 89.
Vererbung 15, 16.
Vererbung, gekreuzte 21.
Verschimmelung, Literatur 421.
Vibrionen 87, 112, 346, 496.
Vibrio cariöser Zähne 357.
Vibrionen der Cholera s. Choleravibrio.
Vibrio Proteus s. Cholera nostras.
Vibrio rugula 360.
Virgulae 346, 365.
Vorticellen 425.

W.

Warmkasten 93, 94, für ganze Mikroskope 103.
Warzen, deren infectiöse Entstehungsweise 269.
Wasserbad zur Sterilisation von Serum 92.
Wasseruntersuchung, bacteriol. 491.
Wechselfieber 137.
Wechselfieber, larvirtes 138.
Würmer 83, 414.

X.

Xerosis ophthalmica 218, 266.

Y.

Yellow water 161.

Z.

Zooglöa 75, 80.
Zucker 411.
Zygosporen 81, 391, 400.

Autoren-Verzeichniss.

A.

Adametz, 496.
Afanasieff 344.
Ahlfeldt 23.
Alibert 270.
Altmann 98.
Alvarez 262, 270, 273.
Ammon 466.
Appenzeller 38, 39, 53.
Arejula 161.
Arning 325, 328.
Arnold, J. 107.
Aubinas 470.
Aufrecht 241.

B.

Babès 106, 158, 250, 254, 356, 257 263, 269, 337, 340, 341, 345, 364, 365, 387, 488.
v. Bärensprung 258, 383.
Baginski 410, 422.
Bahrdt 284, 287.
Balbiani 425.
Bätz 427, 483.
Balestra 147.
Bang 221, 222, 241, 286, 292.
Bannon 25.
Banti 493.
de Bary 56, 75, 76, 77, 80, 82, 86, 87, 273, 388, 389, 390, 399, 401, 408, 411, 413, 417, 423.
Bastian, Ch. 61.
Baum 394.
Baumgarten 124, 227, 231, 233, 234, 238, 251, 406, 420, 423.
Bavay 480.
Bazin 415.
Béchamps 60.
Becker 313.
Behrend 416, 422.
Belfrage 443.
Bennet 394, 421.
Berg 409.
Bergmann G. 64, 140, 155.
Bert, Paul 131.
Bertheau 223.
v. Bezold 267, 401, 422.
Biedenkap 245.
Bienstock 61, 100, 232, 241.
Biermer 354, 436, 464, 483.
Bilharz 452, 465, 472.
Billroth 60, 310, 321.
Birch-Hirschfeld 263, 264, 384, 387.
Bischoff 21.
Bitter, H. 376, 387.
Bizzozero 149.
Block 422.
Blochmann 442, 483.
Bockart 323, 324, 328.
Bockendahl 180.
Bolton, Meade 490.
Böttcher, A. 209, 478, 483.
Bollinger 35, 52, 117, 119, 137, 253, 279, 291, 422, 460, 462, 492.
Bonome 493.
Bordone-Uffreduzzi 332, 336.
Borell 479, 484.
Boström 281, 282, 292.
Brass 428, 483.
Brauell 112, 116, 121, 127, 136.
Braun 462.
Bräutigam 496.
Brefeld 88, 89, 392, 413, 423.
Brehmer 100.
Brétonneau 184, 200.
Brieger 109, 182, 183, 294, 312, 397.

Brown-Séquard 40.
Bruylants 334.
Buchner, Hans 85, 95, 106, 109, 115, 116, 118, 121, 128, 129, 133, 236, 376, 492, 497.
Bühlmann 274, 291.
Buhl 73, 117, 237, 169, 182, 201, 202, 220.
Buignon 471.
Bumm 322, 323, 324, 325, 328.
Burchardt 408.
Burkart, A. 137.
Burdon-Sanderson 120, 124, 126, 137, 219, 363.
Bütschli 425, 433.

C.

Campana 250, 251.
Canali 284, 292.
Cantani 387.
Cattani 496.
Carle 216.
Carter 386.
Catter 442, 484.
Ceci, Ant. 71, 117, 153, 154, 155, 202, 214, 356, 360, 363, 365, 373, 386, 387.
Celli 150, 151, 155, 493.
Chamberland 133, 135, 136, 137.
Charcot 475.
Chauveau 85, 131, 132, 134, 137, 219, 220, 240, 252, 257, 337.
Chelius 29.
Cheyne 321.
Chiari 117, 273, 283, 292, 338, 345.
Christot 252.
Cienkowski 410, 411.
Clarke 162.
Classen 202.
Clot-Bey. 479.
Cobbold 463, 467.
Cohn, Ferd. 78, 79, 80, 86, 112, 114, 136, 288, 343, 345, 382, 387, 402.
Cohn, H. 267.
Cohnheim 10, 34, 44, 219, 220, 240, 288, 290, 292, 395, 397, 402, 437, 483.
Colberg 452.
Colin, Léon 156.
Cornil 106, 158, 224, 240, 256, 257, 263, 270, 273, 288, 327, 328, 337, 340, 341, 345, 364, 387.
Cramer 167, 177, 183.
Cuboni 150, 155.
Crecchio 25.
Cunier 32.
Cunningham 427, 483.
Curtis 324.
Cyon 419, 423.
Czerny 241.
Czokor 107.

D.

Dalmas 161.
Dammann 200.
Damsch 239, 241, 250, 251.
Daniellsen 244.
Danilewski 151, 434, 435.
Darwin 12, 20, 31, 47, 48, 49, 54, 84.
Davaine 112, 311, 441, 452, 457, 465, 468, 476, 483.
Deffis 415.
Deisler 442, 484.
Demme, R. 222, 224, 240, 241 326, 328.
Dettweiler 45.
Deutschmann 315.
Devèze 161.
Disse 493.
Donné 442.
Doutrelepont 224, 240, 261.
Dressler 431.
Dubini 471.
Duchenne 34, 53.
Duclaux 85.
Dujardin 382, 387, 434.
Dümmler 383.
v. Dusch 421.
Dutertre 156.
Dyce Duckworth 415.
Dyrmont 79.

E.

Eberth 174, 176, 177, 182, 202, 209, 239, 289, 292, 299, 306, 320, 321, 329, 332, 335, 434.
Eberth-Berlin 45.
Eckekranz 442.
Ecklund 323.
Ehrenberg 346, 382, 387, 425.
Ehrlich 231.
Eichhorst 33, 35, 53, 180, 183, 436, 483, 497, 498.
Eichstädt 147, 394.
Eidam 401.
Eimer 430, 483.
v. Eiselsberg 271, 273.
Eisenberg 241.
Emmerich 68, 74, 350, 355, 369, 380.
Emmert 421.

Empis 219.
Engel 383.
Eppinger 174, 176, 177, 182, 202, 335, 395, 396, 420.
Epstein, A. 215, 216, 226.
Erismann 460.
van Ermengem 364, 368, 369, 372, 386.
Ernst, Paul 177.
Errera 390.
Escherich 305, 307, 311.
Eschricht 409.
Eulenburg, Alb. 173.
Ewald 368.

F.

Falkenheim 56.
Fedschenko 478.
Fehleisen 318, 320, 321.
Ferran 360.
Ferrara 484.
Finkler 356, 371, 387.
Firkett 387, 471.
Fischel, W. 117, 137, 174, 182, 213, 216, 395, 404, 409.
Fitz 88.
Flemming 17, 52.
Flügge 215, 216, 230, 240.
Foà 331, 332, 336, 493.
v. Fodor 125, 137.
Fol, H. 488.
Förster 218, 288.
Forel 42.
Fox, Wilson 218.
Franck 28.
Fränkel, A. 137, 219, 329, 330, 331, 332, 334, 336, 407.
Fränkel, E. 178, 183.
Frankenhäuser 441, 483.
Frerichs 303.
Fresenius 390, 401, 413.
Freund 238.
Frey, H, 464.
Friedländer, C. 150, 155, 177, 224, 271, 329, 330, 331, 334, 335.
Friedreich 34, 164 292, 421.
Friedrich 119, 120, 137.
v. Frisch 116, 118, 121, 130, 270, 273.
Frobenius 329.
Fürbringer 401, 419, 422.

G.

Gaffky 71, 136, 176, 177, 179, 181, 182, 311, 312, 379, 388, 398, 401, 422.
Gairdner 394.
Garré 106, 297, 313, 342, 344, 345.
Gärtner 492.
Gaule 76, 98.
Gerhardt 63, 345.
Gerlach 219, 221, 240, 254, 414, 415, 422,
Gescheidt 466.
de Giacomi 261, 264.
Gibbes 362, 387.
Gibier 488.
Giesker 464.
Gifford 121, 122, 315.
Golgi 155, 480, 484.
Goltier 222.
Goltz, F. 371.
Gonzales 161.
Goodsir, John 288, 289, 292.
Gordon 324.
Gottstein 100, 232, 241, 261.
v. Gräfe, A. 267, 288, 453.
Gram 177, 330.
Grandidier 30, 53, 216
Grassi 427, 443, 471, 472, 480, 483, 484.
Graziadei 471.
Grawitz 46, 127, 391, 392, 397, 398, 409, 410, 411, 412, 413, 415, 416, 420, 422.
Greenfield 137.
Gregorovius 143.
Griesinger 34, 53, 472.
Grohe 397, 405, 422.
Grohmann 125, 127, 137, 420, 423.
Gruby 151, 409.
Gscheidlen 95.
Gubler 260, 431.
Günther 329.
Guiteras 479, 484.
Gusserow 436, 483.
Guttmann, P. 338, 345, 387.

H.

Haab 323. 325. 327.
Haenisch 156.
Hallier 252, 392.
Hammer 344, 345.
Hammonic 263, 264.
Hanau 238, 239, 303, 372, 387.
Hannover 396, 409, 446.
Hanot 251.
Hansen, Armaur 245, 248, 251.
Hansen, E. Chr. 410. 423, 492.
Harley, 466.
Harz 280, 281, 291.

Hassal 435.
Hasse 394, 422.
Hausmann 442.
Havas 254.
Hay 339.
Hayem 435.
Haymerle, Baron 154.
Hebra 46, 270.
Heiberg, Hjalmar 320.
Heinemann 157, 158, 159, 161, 162, 163.
Heller 36, 53, 60, 453, 456, 460, 468, 470, 483.
Helmholtz 60.
Henderson 162.
Henle, 483.
Henning 53, 442.
Hensen 22, 24.
Heppner 24, 53.
Herbst 479.
Herman, L. 419.
Herrera 156.
Hertwig 27, 56.
Hesse 66.
Heubner 201, 205, 206, 260.
Heusinger 119, 136, 394.
Heydenreich 381, 384, 385, 387.
Heymann 44, 45.
Hillich 452.
Hirsch, A. 155.
Hirschberg 325, 328.
His 52.
Hittell 142, 146, 155.
Hlava 202, 214.
Hochsinger 344, 355.
Hösli 30. 53.
Hoffa 125, 137.
Hoffmann 438.
Hofmokl 241.
Hoppe-Seyler 492.
Horn 394.
Horner 31, 32, 53, 267.
Horvath 492.
Huber 119, 126, 137, 386, 460.
Huguénin 436.
Hückel 391, 418, 423.
Hüppe 86, 87, 88, 105, 130, 135, 136, 137, 179, 181, 183, 360, 365, 387.
Hüter, C. 198, 201, 224, 321.

J.

Jaffé 279, 291.
Jani 217, 225, 241.
Jeandin 493.
Ijima 462.
Immermann 437, 483.
Johne 119, 179, 221, 225, 226, 241, 286, 287, 456, 292, 342, 343, 344, 345.
Johnson 162.
Joseph, M. 498.
Israel, James 280, 284, 285, 291, 292, 395.
Israel, O. 282, 284, 292, 413, 414, 422.
Itzigsohn 289, 292.
Juillard 493.
Izquierdo 269.

K.

Kahane 449.
Kahler, O. 321.
Kaltenbach 46.
Kammerer 325 328.
Kannenberg 442, 483.
Kaufmann 483.
Keber 337, 345.
Kehrer 214, 215, 216.
Kiener 252.
Kjellberg 430.
Kitt 257.
Klamann 271, 273.
Klebs, E. 53, 137, 155, 176, 182, 202, 216, 240, 251, 264, 291, 320, 335, 345, 386, 387, 428, 483.
Klebs, Georg 76, 79.
Klemperer 409, 410, 422.
Klein 174, 178, 182, 341, 362, 387.
Kobert 419, 423,
Koch, R. 66, 70, 73, 85, 89, 90, 91, 92, 97, 99, 105, 108, 110, 111, 112, 115, 118, 119, 120, 122, 129, 130, 132, 134, 135, 136, 169, 171, 174, 176, 182, 202, 218, 221, 224, 227, 230, 231, 232, 234, 240, 241. 266, 270, 308, 311, 319, 321, 329, 335, 346, 348, 355, 357, 361. 362, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 371, 372, 373, 379, 381, 385, 386, 387, 398.
Koch, W. 125, 137.
Köbner 250, 344, 251, 345.
v. Kölliker 27, 274, 429, 442.
König 284.
Köster 299, 314, 330.
Krause 224, 240, 312, 313, 318, 321, 325, 328, 331, 332, 336.
Krehl 448.
Kreis 324, 328.
Küchenmeister 394, 429, 447, 451, 456, 463, 483.
Künstler 432, 442, 483.

Küssner 419, 423.
Küttner 253.
Kundrat 416, 422.
Kuschbert 266, 273.

L.

Lacerda 158.
Laennec 468.
Lambl 426, 441, 482.
Lancisi 140, 155.
Lang 431.
Lange 374.
Langer 53.
Langenbeck 252.
Langerhans 45.
Langhans 332.
Lanzi 147, 150.
Lassar 327, 328.
Laveran 151.
Lebedoff 494.
Leber 32, 37, 53, 266, 267, 268, 273, 274, 277, 288, 291, 321, 396.
Lebert 383, 387.
Lehmann, E. 241.
Leeuwenhock 425.
Leichtenstern 471, 472, 484.
Leistikow 328.
Léloir 224, 240.
Leone 492.
Letzerich 89, 174, 182, 321.
Leube 117, 137, 306, 320.
Leckkart 424, 425, 430, 431, 432, 443, 444, 447, 449, 451, 452, 456, 463, 466, 468, 471, 476, 480, 481, 483.
Leyden 197, 279, 291.
Leydig 291.
Lewis 357. 479, 484.
Lichtheim 395, 396, 398, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 418, 419, 420, 422, 463.
Lieberkühn 426.
v. Liebermeister 71, 72.
Liebreich 38.
Lindt, W. 398, 401, 403, 422.
v. Linstow 468, 484.
Lippl 223, 240.
List 496.
Lister 295.
Litten 306, 321, 387.
Litzmann 394.
Lloyd 45.
Löffler 101, 108, 136, 194, 196, 198, 199, 200, 201, 203, 252, 253, 254, 255, 256, 257.
Lösch 426, 483.
Löwitt 240.
Lossen 29, 53.
Lotze 8, 25.
Longard 305, 307, 311.
Ludwig 298.
Lücke 313, 321, 457.
Luginbühl 337, 338, 345.
Luigi 28.
Lukomski 321.
Lustgarten 261, 262, 264.
Lutz 35, 36, 37, 53, 80, 100, 108, 230, 245, 248, 338, 471, 484.

M.

Magelhaes 479, 484.
Maggi 428, 483.
Magitot 277.
Maier, R. 320.
Maingault 201.
Majocchi 269.
Malessez 497.
Malmsten 443, 483.
Manasseïn 382.
Manfredi L. 345.
Manson 463.
Marchand 442, 454, 483.
Marchiafava 150, 151, 152, 155, 493.
Martineau 263, 264.
Matterstock 100, 261, 264.
Matthaei 156, 158, 161, 162, 163.
May 221, 241.
Mayer, A. C. 393.
Meckel, H. 465.
Meier 176.
Meissner 61, 421.
Melcher 250, 521.
Merkel 453.
Metschnikoff, Elias 116, 122, 127, 137, 420.
Mettenius 289, 292.
Meyer, C. (Bern) 421.
Meyer, Hermann v. 25.
Meyer, W. 182.
Micellone 342.
Michael, Ivan 179, 183.
Michel 495.
Michelson 497, 498.
Middeldorff 224, 241.
Miescher 291.
Miller 57.
Miller Willoughby 279, 291.
Miquel, P. 65, 88.
Monti 484.

Mörs 179, 183.
Moreau 372.
Morgagni 204.
Morin 458.
Mosler 468.
Mügge 239, 241.
Mühlhäuser 381, 382, 387.
Müller, H. (Zürich) 436, 483.
Müller J. 393, 421, 429, 483.
Müller (Kosm. Physik), 129.
Müller, W. 117, 137.
Munch 240, 493.
Munck, 50.
Munk, Ph. 290, 292.
Murchison 71, 167.
Mutzenbecher 29.

N.

v. Nägeli 40, 65, 75, 81, 85, 89, 115, 169, 170, 387.
Nagel 38, 53.
Nasse 29, 208, 209, 216.
Nassiloff 202.
Naunyn 162, 457.
Nauwerck 423.
Neelsen 100, 108, 231.
Neisser 224, 245, 248, 249, 251, 266, 267, 268, 273, 321, 327, 458.
v. Nenski 61, 79, 109, 122, 137.
Neumann, E. 437.
Nicati 357, 358, 360, 363, 364, 365, 366, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 378, 386.
Nicolaier 85, 215, 216, 314.
Nolen 335, 336.
v. Noorden 494.
Nordmann 453, 466.
Norman 480, 483.
Nothnagel 369.

O.

Obermeier 382, 387.
Oertel 201, 202.
Ogston 310, 311, 312, 313, 318, 321.
Orth 137, 208, 239, 241, 267, 315, 318, 319, 320.
Orthmann 250, 251.
Osol 125, 137.
Otto 29.

P.

Pagenstecher 224, 240, 421.
Pallas 462.
Paltauf 117, 271, 273, 395, 396, 404, 406, 420.
Parinaud 267.
Parona 471, 480.
Partsch 107.
Passet 297, 307, 309, 311, 312, 318, 321.
Pastan 387.
Pasteur 60, 61, 85, 110, 120, 128, 132, 134, 137, 313, 327, 328, 484.
Paulitzky 430.
Pechuël-Lösche 170.
Pepper 483.
Perls 431.
Perroncito 150, 291, 327, 471, 472.
Petrone 325, 328.
Pettenkofer 62, 68, 72, 73, 85, 109, 167, 169, 172, 182, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 386.
Pfeiffer 179, 224, 240, 379.
Pfeuffer 73.
Pfitzner 52, 80, 98, 425, 483.
Pincus 338, 345.
Pipping 334, 336.
Pitres 431, 483.
Plaut 107, 410, 422, 496.
Poels 335, 336.
Pollender 112, 136.
Poncet 344.
Ponfick 239, 280, 285, 287, 291, 384, 387, 483.
Pouchet 65, 373.
Prazmovski 79, 114, 360.
Prévost 374.
Prior 356, 371, 387.
Prougeanski 460.

Q.

Quaglino 32.
Quincke 42, 390, 412, 413, 414, 422, 436, 483.
Quist 339, 345.

R.

Rabe 342, 343, 344, 345.
Rabenhorst 276.
Rattone 216, 331, 336.
Rauber 53.
Rauschenbach 426.
Rayer 394, 421.
Reher 177, 179, 181, 183.
Reess 408 410, 422.
v. Recklinghausen 117, 136, 174, 181, 182, 207, 296, 302, 320, 321.

Reichsgesundheitsamt deutsches 132, 133, 194, 263, 313, 339, 378, 490.
Reincke 390, 430, 492.
Reinstadler 223, 227, 240.
Remak 392, 394, 421, 422, 428, 483.
Retzius 421.
Rheiner 166, 182.
Ribbert 60, 116. 298, 306, 314, 320, 406, 420, 423.
Ribot 31, 52.
Richard 151.
Richarz 21, 23, 38, 52.
Riedel 490.
Riesenfeld 387.
Rietsch 357, 358, 360, 363, 364, 365, 366, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 378, 386.
Rindfleisch 101, 231, 252, 320, 344, 345, 422.
Ritter von Rittershain 214, 215, 216.
Rivolta 291, 342, 345.
Roberts 61.
Robin, Ch. 275, 289, 291, 292, 392, 393, 408, 409, 415, 416, 423.
Rochefort 156.
Roloff 431, 433, 483.
v. Rosahegyi 255, 257.
Rosenbach 215, 216, 309, 311, 312, 313, 314, 315, 317, 318, 320, 321.
Rossbach 369.
Rossmann 290, 292.
Roth, Em. 21, 52.
Rottenstein 274, 277, 291.
Roux 133, 135, 136, 137, 372.
Roux, Wilhelm 17, 53.
Runeberg 59, 463, 484.
Rutty 382.

S.

Sachs 391.
Salisbury 147.
Salomonsen 106.
Salvioli 336.
v. Scanzoni 225, 241, 442.
Schaffer 79, 122.
Schaffrath 453.
Schauinsland 462.
Scheube 463.
Schiavuzzi 150, 492.
Schiefferdecker 451.
Schiff 344, 345.
Schimmelbusch 239, 299.
Schmidt, Al. 125, 420.
Schmitz 75.
Schneider, A. 471.
Schoch-Bolley 452.
Schönlein 392, 422.
Schottelius 223, 240.
Schrön 380.
Schubert 423.
Schuchardt 224, 240.
Schüller 223, 224, 241, 321.
Schulthess, W. 471, 484.
Schultze, B. S. 22, 52.
Schultze, Max 104.
Schüppel 334.
Schütz 252, 257, 261, 414, 416, 422, 497, 498.
Schwann 60.
Schwendener 82.
Schwimmer 345.
Secchi 145.
v. Sehlen 65, 152, 155, 497.
Seidel 73.
Senger 332, 335, 336.
Siebenmann 422.
Siedamgrotzky 120, 137.
Simmonds 178, 183.
Simon, G. W. 292.
Sluyter 416, 421.
Socoloff 174, 182.
Soyka 65, 132, 170, 173, 182.
Soltmann 283, 286.
Spilmann 122.
Stahel 30, 53.
Stanley 45.
Stas 373.
Stassano 363.
v. Stein 434.
Steenstrup 466.
Steinberg 382, 442.
Steudener 423.
Stickler 341.
Stieda 53, 393, 421, 429, 430, 443, 483.
Storch 222.
Strasburger 17, 52, 75.
Stratton 160.
Strauss 357, 372.
Strümpel 438.
Studer 130, 132.
Stumpf 410, 422.
Sussdorf 334.
Swammerdam 21.

T.

Taguchi 493.
Talamon 330, 336.
Tappeiner 223, 240.
Taruffi 53.

Tavel 262.
Terentius Varro 144.
Terrigi 147.
Tham 442.
Thiersch 284, 287.
Thilesius 30.
Thost 271, 273.
Thury 22.
Tiegel 60, 125, 308, 320, 337.
van Tieghem 88, 360, 389.
Tizzoni 496.
Tommasi-Crudeli 67, 140, 141, 142, 143, 145, 146, 147, 148, 150, 152, 153, 154, 155, 170, 198, 201, 269.
Toussaint 85, 132, 133, 137, 327.
Touton 248, 249, 251.
Traube 51, 296.
Trendelenburg 201.
Tscherning 224, 244.
de Tucci 145.
Tulasne 419.
Tumas 492.
Tyndall 92, 232.
Tyson 483.

U.

v. Ubisch 276, 291.
Unna 100, 245, 248, 249, 251.
Unzeitig 90.

V.

Vahle 223.
Valentin 42 240.
Veraguth 222, 223, 241.
Veratti 28.
Verriest 334.
Vieli 30.
Villemin 218, 219, 240.
Villiers 373.
Virchow 41, 53, 201, 204, 242, 250, 251, 252, 288, 289, 290, 292, 296, 300, 304, 387, 393, 394, 401, 421, 430, 431, 454, 458, 479, 483.
Vogel 216, 409 429.
Vogler 484.
Vogt, Karl 26, 39.
Voigt 345.
Volkmann R. 224.
Völkers 452.
Voltolini 81.
Vossius 250, 251.

W.

Wagner, Ernst 117, 137 201, 260.
Wagner, G. 27.
v. Wahl 117, 207, 241.
Waldenburg 219, 429, 430, 432, 483.
Waldeyer 117, 137, 288, 320.
Walker 162.
Wargunin 241.
Weber, Herrmann 201.
Wedl 279, 291, 434, 483.
Wehrli 167, 183.
Weichselbaum 257, 314, 336.
Weigert 101, 108, 197, 201, 214, 239, 241, 261, 272, 285, 291, 295, 320, 338, 345.
Weil 43.
Weinland 452.
Weiss (Prag), 275, 276, 334.
Weissmann 27, 40, 44, 217.
Welcker 290, 292, 394, 422.
Wernich 180.
Weyprecht 140.
Wiedenmann 334, 336.
Wolff, M. 306, 320.
Wolfhügel 130, 490.
Wossnessenski 131.
Wreden 400.
Wucherer, 471, 484.
Würzburg 235.
Wyssokowitsch 314, 315, 319, 320.

Z.

Zahn 61, 437, 483.
Zaslein 336.
Zeemann 285, 292.
Zenker 59, 290, 396, 409, 453, 456, 470.
Ziegenhorn 398, 407, 422.
Ziegler 423.
Ziehl 100, 108, 231, 232.
v. Ziemssen 202.
Zopf 57, 279, 346.
Zülzer 387.
Zunker 442.
Zürn 334.
Zweifel 325, 328.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. 287.

RB
24
K64